

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ «ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
ОНПЦ «ХИРУРГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ»

А.Т. Щастный

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПАНКРЕАТОЛОГИЯ

Учебно-методическое пособие

Рекомендовано учебно-методическим объединением
по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию
в качестве учебно-методического пособия для студентов учреждений
высшего образования, обучающихся
по специальности 1-79 01 02 «Лечебное дело»

Витебск, 2017

УДК 616.37-002-036.12-089-003.9(072)

ББК 54.574.656-5я73

Щ 27

Р е ц е н з е н т ы:

Могилевец Э.В. – зав. 1-ой кафедрой хирургических болезней
УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
кандидат медицинских наук, доцент;

Жидков С.А. – руководитель РНПЦ «Трансплантации органов и тканей»,
доктор медицинских наук, профессор.

Щастный, А.Т.

Щ 27 Хирургическая панкреатология : уч.-метод. пособие /
А.Т. Щастный – Витебск : ВГМУ, 2017. – 99 с.

ISBN 978-985-466-914-4

В учебно-методическом пособии изложены вопросы истории хирургической панкреатологии, анатомии и топографической анатомии поджелудочной железы, вопросы диагностики, консервативного и хирургического лечения заболеваний поджелудочной железы. Предназначено для студентов медицинских университетов.

УДК 616.37-002-036.12-089-003.9(072)

ББК 54.574.656-5я73

ISBN 978-985-466-914-4

© Щастный А.Т. 2017

© УО «Витебский государственный
медицинский университет», 2017

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ПРЕДИСЛОВИЕ.....	5
ХИРУРГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	11
ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ.....	23
ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ	34
ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА	58
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА	64
РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	76
ЛЕЧЕНИЕ.....	81
ЛИТЕРАТУРА	94

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БЭН – белково-энергетическая недостаточность
ВАШ – визуальная аналоговая шкала
ГЭА – гастроэнтероанастомоз
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ДСРГПЖ – дуоденумсохраняющая резекция головки поджелудочной железы
КЖ – качество жизни
ЛРГПЖ – локальная резекция головки поджелудочной железы
ПДР – панкреатодуоденальная резекция
ПЕА – панкреатоеюноанастомоз
ПЖ – поджелудочная железа
ПП – панкреатический проток
ППДР – пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция
ППЕС – продольная панкреатоеюностомия
ПЭА – панкреатознтероанастомоз
ФППЖ – аункциональные пробы поджелудочной железы
ХП – хронический панкреатит
ЭРПХГ – эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография

ПРЕДИСЛОВИЕ

История хирургической панкреатологии неразрывно связана с фундаментальными открытиями в области анатомии, физиологии, гистологии и других специальностей. Теперь невозможно выяснить, когда и кто впервые обнаружил эту маленькую железу, которая обладает поистине огромными возможностями. Первенство в этом и, следовательно, титул «Основатель панкреатологии» могли бы принадлежать, по мнению разных историков анатомии, Аристотелю (384 – 322 гг. до н. э.), Эразистратосу (350 – 300 гг. до н. э.), Герофилу из Халки-дона на Босфоре (304 г. до н. э.) или Руфусу из Эфеса (100 – 200 гг. н. э.).

Одно из первых упоминаний о ПЖ обнаружено в «Талмуде», где она названа «пальцем бога». По имеющимся литературным источникам, первое описание поджелудочной железы сделал греческий врач и анатом Herophilus. Спустя 400 лет Ruphus, анатом-хирург из города Эфес, дал название поджелудочной железе – pancreas (греч. pan – все и kreas – плоть, мясо).

В 360 году до н. э. Aristotle предположил, что ПЖ – это орган, выполняющий защитную функцию для окружающих ее сосудов. В 310 году до н. э. Herophilus описал расположение и железистую структуру поджелудочной железы. В 300 году до н. э. Eudemus высказал идею о пищеварительной функции поджелудочной железы. В 60 году н. э. Columella использовал термин «фермент». А в 65 году н. э. Seneca применил термин «фермент» для описания процессов ферментации. В 150 году н. э. Galen описал точную локализацию поджелудочной железы и высказал мнение, что этот «валик» имеет защитную и поддерживающую функции, играет роль «губки», впитывающей млечный пищевой сок. И в 1543 году Andreas Vesalius опубликовал свой труд «De humani corporis fabrica» («Строение тела человека»), где положил начало подробному изучению структуры ПЖ, отрицая предположение о ее функции.

Андреас Везалий (1514 – 1564) был одним из первых анатомов, запечатлевших поджелудочную железу. Несмотря на относительно точную оценку ее структуры, было мало сведений о ее функции. Везалий назвал ее «kannelly body» и считал ее «подушкой» для желудка.

В 17 – 18 веках сведения о строении поджелудочной железы были значительно дополнены. Первое описание ПЖ как анатомического образования с признаками функционирующей железы восходит к 1627 г. и принадлежит Gaspare Aselli (pancreas Aselli). Gaspare Aselli описал конгломерат мезентериальных лимфоузлов (Pancreas asellii), применив общий термин «pancreas», ошибочно поддержав мнение Galen о функции ПЖ как губки, впитывающей chylus для пассажа его в печень и селезенку.

В 1642 году Johann Georg Wirsung описал выводной проток ПЖ у человека (ductus Wirsungianus) и место его выхода в двенадцатиперстную

кишку. Как можно было ожидать, никто из экспертов того времени не смог составить достаточно внятного мнения насчет функции обнаруженной структуры. Все же Wirsung понял, что проток содержит не кровь и не лимфу, не «млечный сок», а какую-то другую жидкость с агрессивными (пищеварительными) свойствами. Эта жидкость, по его мнению, поступает в направлении из ПЖ в двенадцатиперстную кишку, а не обратно (как предполагали согласно теории «губки»), противоположное же течение жидкости почти невозможно.

Более подробные сведения о главном панкреатическом протоке были даны в труде анатома Ренье де Грааф (1641 – 1673) «*Tractatus anatomico medicus de succi pancreatici*». Этот ученый впервые в эксперименте на собаках дренировал панкреатический проток гусиным пером и получил панкреатический сок, не предприняв, однако, попыток исследования его свойств. Он предположил, что панкреатический сок выполняет двойную функцию: «смягчает слизистую оболочку кишечника, а также инициирует разделения полезных элементов пищи».

Несмотря на прогресс в изучении структуры поджелудочной железы, многое еще оставалось неизвестным. Так, например, Brunner в 1683 году высказывал мнение, что основная часть “панкреатического сока” вырабатывается дуоденальными железами, за которыми в литературе закрепилось наименование «бруннеровских».

Готфрид Бидлоо (1685) впервые обнаружил соединение панкреатического и общего желчного протоков с формированием ампулы, а также большой дуоденальный сосок. Исследования Бидлоо не были замечены современниками, и приоритет открытия этих анатомических образований был признан за Абрахамом Фатером, повторно описавшим большой сосочек двенадцатиперстной кишки в 1728 году. А в 1887 году Ruggero Oddi описал сфинктер общего желчного протока, позже названный его именем. В 1724 году Giovanni Domenico Santorini описал второй проток ПЖ у человека и предположил, что это вариант нормального анатомического строения. Трипсин был открыт V. Kuhne (1837 – 1900), а в 1815 году A. Marcet (1770 – 1822) описал липазу. Между 1849 и 1856 годами Клод Бернар (1813 – 1878) в Париже единой концепцией панкреатического пищеварения продемонстрировал, что желудочное пищеварение «является лишь подготовительным актом» и что панкреатический сок эмульгирует жиры пищи, разбивая их на глицерин и жирные кислоты [35].

Округлые обособленные скопления клеток в панкреас («островки») в 1869 году обнаружил Paul Langerhans, в честь которого они получили название «островков Лангерганса». В 1869 году Paul Langerhans защитил диссертацию «О микроскопической анатомии поджелудочной железы» («*Zur mikroskopischen Anatomie der Bauchspeicheldrüse*»).

Эндокринные свойства ПЖ были позже доказаны Emanuel Hedon

(1863 – 1933), который в 1892 году продемонстрировал в эксперименте, что сахар крови оставался в норме после удаления ПЖ у собаки, если часть органа была трансплантирована подкожно или в селезенку. И наоборот, развивался тяжелый диабет, если этот трансплантат также удаляли. Laguesse (1861 – 1927) в 1893 году установил, что эндокринная функция ПЖ связана с группами («островками») особых клеток, описанными еще Langerhans в 1869 году и И. Павлов в 1899 году обнаружил энтерокиназу. Помимо регуляторных механизмов панкреатической секреции Павлов также изучал желчь и панкреатический сок и их участие в процессе пищеварения. Установив, что желчь активирует панкреатическую липазу, Павлов рассмотрел возможность участия кишечного сока в процессе пищеварения и влияние его на функцию ПЖ. В конце 19 и начале 20-го века развитие методов лечения и диагностики заболеваний поджелудочной железы привлекло к анатомическим исследованиям представителей различных медицинских дисциплин и, прежде всего, хирургов и радиологов и ознаменовало совершенствование хирургического лечения поджелудочной железы [5].

Вмешательства на поджелудочной железе были относительно редкими и крайне опасными даже у самых опытных хирургов. Первые упоминания о вмешательствах на ПЖ относятся к 1868 году, когда Kleberg описал случай резекции ПЖ у человека. А в 1891 году A. Pearce Gould впервые выполнил удаление камней из Вирсунгова протока. В 1883 году Carl Gussenbauer провел первую операцию на ПЖ – панкреатоцистогастростомию.

Еще в 1908 году Sir A.W. Mayo Robson утверждал, что заболевания ПЖ должны лечиться только нехирургическими методами, но стал первым хирургом, который выполнил транспанкреатическое удаление камня ПЖ. Годом раньше был опубликован его труд «The Pancreas: its surgery and pathology». Накопление опыта и знаний приводит к развитию хирургии поджелудочной железы.

В 1898 году William C. Halsted из Балтимора выполнил первую резекцию рака «сосочка двенадцатиперстной кишки и выпячивание Vateri» и тем самым показал, что хирургия поджелудочной железы стала возможной, хотя и рискованной. Почти одновременно Alessandro Codvilla из Болонии предпринял резекцию «единым блоком» поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки, став, по всей вероятности, первым исполнителем панкреатодуоденэктомии. В 1909 году Walter Kausch из Кенигсберга впервые выполнил успешную дуоденопанкреатэктомию и имплантацию поджелудочной железы с помощью панкреатоэнтеростомии после резекции ампулярного рака. В 1934 году Allan O. Whipple разработал технику резекции поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки для лечения аденокарциномы. Несмотря на некоторые неудачи вначале Whipple смог продемонстрировать успешность панкреатодуоденальной

резекции и подтвердить, что пациент может не только выжить, но и иметь предоставляет приемлемое качество жизни после операции.

В 1942 году Roskey впервые провел панкреатэктомию у человека в условиях, когда рак распространился по всей поджелудочной железе. К сожалению, пациент умер через 15 дней после операции в связи с несостоятельностью билиодегестивного анастомоза. Priestly провел подобную операцию, после которой продолжительность жизни пациента составила более 5 лет. Таким образом, была подтверждена возможность жизни без ПЖ [35].

Поскольку успехи и прогресс в хирургии рака поджелудочной железы привели к снижению числа осложнений и послеоперационной летальности, то было признано, что резекционные методы применимы для лечения хронического панкреатита и его осложнений. Так, в 1946 году O.T. Clagget выполнил тотальную панкреатэктомию при хроническом панкреатите и стал первым из большого числа хирургов, взявших на себя обширные и радикальные операции для этого «доброкачественного» заболевания. К сожалению, многочисленные послеоперационные осложнения и тяжелые метаболические нарушения не способствовали широкому распространению данной методики.

В 1954 году Merlin K. Duval и Robert M. Zollinger самостоятельно и почти одновременно опубликовали свои инновационные описания опыта применения дистальной панкреатоеюностомии. Duval заявил, что он не принял общей теории канала Орие в качестве неперемного условия развития панкреатита и утверждал, что существует двунаправленный поток панкреатического сока. Им предложена и реализована дистальная панкреатоеюностомия в качестве альтернативы для лечения хронического панкреатита.

В 1958 году Charles Puestow разработал методику продольной панкреатоеюностомии со спленэктомией и мобилизацией дистальных отделов поджелудочной железы у пациентов с расширенным панкреатическим протоком. В 1960 году Robert E. Rochelle предложил модификацию продольной панкреатоеюностомии с сохранением селезенки и анастомозом тощей кишки до неповрежденного участка поджелудочной железы.

Методы исследования анатомии поджелудочной железы дополнились рентгенографией, сканирующей электронной микроскопией, компьютерной томографией, ангиографией, эндоскопической ретроградной панкреатографией. Это позволило уточнить варианты строения протоков и сосудов, методику хирургических вмешательств и снизить частоту послеоперационных осложнений.

Хотя классическая начальная сфинктеротомия была разработана Archibald в 1919 году, наиболее активными ее сторонниками были Henry Doubilet и John H. Mulholland. И в 1956 году они опубликовали

«Восьмилетнее исследование Панкреатит и сфинктеротомия». В дополнение к выполнению сфинктеротомии они предложили хирургическое удаление желчного пузыря из-за изменения динамики желчевыводящих путей.

В 1968 году W.S. McCune описал технику эндоскопического ретроградного канюлирования фатерова соска. В 1973 году K. Kawai и M. Claassen независимо друг от друга разработали технику эндоскопической папиллотомии, положив начало эндоскопическому лечению в панкреатологии. В 1965 году William J. Fry и Charles G. Child пришли к выводу, что избыток хирургических вмешательств при лечении хронического панкреатита является результатом отсутствия идеальной операции. Чтобы улучшить это положение они предложили в качестве альтернативы полную 95% дистальную резекцию и сообщили о результатах. Операция (95% дистальная резекция поджелудочной железы) предполагала удаление селезенки, крючковидного отростка, тела и хвоста поджелудочной железы и была разработана, чтобы быть технически проще, уменьшить количество послеоперационных осложнений и стать более эффективной.

В 1944 году K. Watson, хирург из Великобритании, впервые произвел панкреатодуоденальную резекцию с полным сохранением желудка, привратника и одного дюйма двенадцатиперстной кишки. И хотя приоритет K. Watson в разработке этого варианта хорошо известен, в литературе данную методику связывают с именами Traverso и Longmire, которые в 1978 году применили панкреатодуоденальную резекцию с сохранением привратника у пациентов с хроническим панкреатитом с хорошими результатами. В 1980 году Hans G. Beger предложил дуоденумсохраняющую резекцию головки поджелудочной железы. Beger отметил особый характер воспалительных изменений в головке поджелудочной железы у некоторых пациентов, разработав метод специально для этой категории пациентов с хроническим панкреатитом. В дальнейшем операция Beger приобрела различные модификации, а дуоденумсохраняющие резекции вошли в арсенал хирургов для лечения пациентов с ХП.

Вклад отечественных ученых и хирургов в решение проблемы лечения хронического панкреатита нашел отражение во многих замечательных монографиях и в результатах работы целых коллективов. Активно развивалось это хирургическое направление под руководством А.А. Шалимова в Киевском НИИ клинической и экспериментальной хирургии. Прекрасные монографии, посвященные данной тематике, написаны под руководством известного хирурга-панкреатолога М.В. Данилова. Хирургическая панкреатология является одним из ведущих направлений в работе института хирургии им. А.В. Вишневского.

В Республике Беларусь основоположниками разработки и внедрения операций при заболеваниях поджелудочной железы являются профессор А.В. Шотт, профессор И.Н. Гришин, профессор С.И. Леонович.

Эволюция хирургической панкреатологии была трудной и обусловлена как анатомическими особенностями ПЖ, так и отсутствием понимания этиологии и патогенеза многих заболеваний. До сих пор остаются сложности в разработке классификации хронического панкреатита и тактике лечения этих пациентов. Лечение часто разочаровывает и пациентов, и их лечащих врачей.

Хотя возможности оперативной техники на поджелудочной железе являются свидетельством мастерства и решимости хирургов-панкреатологов, но они часто сводятся к минимуму из-за невозможности установить пусковые факторы заболевания или изменить те, которые порождают прогрессирование патологического процесса.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Поджелудочная железа располагается забрюшинно, позади желудка, в верхней половине живота. Функционально и анатомически она связана с двенадцатиперстной кишкой, печенью и желудком. Поджелудочная железа проецируется на переднюю брюшную стенку по горизонтальной линии, соединяющей концы VII – VIII ребер, или по горизонтальной линии, проходящей через середину расстояния между мечевидным отростком и пупком, что соответствует уровню тела I поясничного позвонка. Форма поджелудочной железы индивидуально различна. Она может быть вытянутой, дугообразно изогнутой, молотообразной и углообразной, но чаще встречается вытянутая форма [35].

Поджелудочную железу условно разделяют на четыре отдела: головка, перешеек, тело и хвост. Некоторые анатомы отдельно выделяют крючковидный отросток.

Головка поджелудочной железы утолщена и приближается по форме к неправильному четырехугольнику, занимая внутренний изгиб двенадцатиперстной кишки. Она прочно фиксирована вместе с общим желчным протоком к ее нисходящей части. В передне-заднем направлении головка уплощена, на поперечном разрезе имеет форму овала. В ней различают переднюю и заднюю поверхности, а также верхний и нижний края. В отдельных случаях головка имеет на нижнем своем крае вытянутую вниз и влево часть, называемую крючковидным отростком. Этот отросток располагается позади верхних брыжеечных сосудов. Из-за его локализации и взаимоотношения с верхними брыжеечными сосудами, а также из-за обильного кровоснабжения он образует часть головки поджелудочной железы, которую наиболее трудно исследовать и мобилизовать при выполнении резекции головки поджелудочной железы. Степень развития крючковидного отростка может быть различной. У некоторых пациентов он развит незначительно и даже может отсутствовать. Также он может распространяться до задней стенки верхней брыжеечной вены, за верхнюю брыжеечную вену и срастаться с ее адвентициальной оболочкой. Здесь имеется слой, образованный фиброзной тканью, лимфатическими сосудами и нервными волокнами, который распространяется от крючковидного отростка и делится на две ретропанкреатические части. Одна часть соединяется с полулунным ганглием и называется крючковидно-полулунным слоем, другая соединяется с адвентициальной оболочкой верхней брыжеечной артерии и называется крючковидно-брыжеечным слоем. Когда эти слои хорошо развиты, освобождение крючковидного отростка наиболее затруднено во время резекции головки поджелудочной железы.

Перешеек поджелудочной железы – это сегмент, соединяющий головку с телом. Его диаметр обычно меньше диаметра головки. Перешеек

покрывает спереди верхние брыжеечные сосуды. Его ширина 2 – 6 см, в среднем 4 см. Задняя поверхность перешейка не имеет афферентных вен, впадающих в переднюю стенку воротной вены или верхней брыжеечной вены. Эти вены впадают в боковые стенки воротной и верхней брыжеечной вен.

Тело поджелудочной железы представляет среднюю, наибольшую часть органа. По форме ее сравнивают с продолговатой трехгранной призмой, имеющей переднюю, заднюю и нижнюю поверхности. Правая часть передней поверхности несколько выступает вперед, образуя сальниковый бугор (*tuber omentale pancreatic*). На задней поверхности расположено различно выраженное продольное углубление, в котором проходит селезеночная вена.

Хвост поджелудочной железы уплощен и не имеет граней. В нем различают переднюю и заднюю поверхности, а также верхний и нижний края. Форма его обычно конусовидная или грушевидная.

С точки зрения хирургической анатомии, поджелудочную железу делят по отношению к верхним брыжеечным сосудам на два сегмента: левый и правый.

Длина поджелудочной железы в среднем составляет 16-17 см (возможны колебания от 14 до 23 см). Ширина органа в области головки 5 см (колебания от 3,0 до 7,5 см), в области тела – в среднем 3,5 см, в области хвоста – 0,3 – 3,4 см. Толщина головки в норме 1,3 – 3,4 см, тела – 1,0 – 2,8 см, хвоста – 0,6 – 2 см.

Спереди поджелудочная железа в области тела и хвоста покрыта брюшиной, которая является задней стенкой сальниковой сумки и прилежит к задней стенке желудка. К нижней узкой поверхности тела поджелудочной железы, также покрытой париетальной брюшиной, прилегают горизонтальная часть двенадцатиперстной кишки, петли тонкой и левый изгиб ободочной кишки.

Поджелудочная железа имеет рыхлую тонкостенную соединительнотканную капсулу, ее паренхима разделена соединительнотканными пластинками на дольки. В соединительнотканых пластинках проходят кровеносные и лимфатические сосуды, нервные волокна и выводные протоки железы [3].

Выводная система поджелудочной железы включает мелкие межацинарные, внутридольковые, междольковые протоки, которые впадают в панкреатический и добавочный протоки. Проток поджелудочной железы (Вирсунгов) формируется путем слияния дольковых протоков большей части органа и прослеживается на протяжении всей железы, располагаясь на равном расстоянии от верхнего и нижнего ее краев. В зависимости от величины железы имеет длину от 9 до 26 см. Диаметр его в области головки наибольший и может достигать 3,5 мм. В области большого дуоденального сосочка он соединяется с

общим желчным протоком или открывается самостоятельно. У места соединения проток поджелудочной железы имеет собственный гладкомышечный сфинктер, функционирующий совместно со сфинктером печечно-поджелудочной ампулы, что обеспечивает регуляцию поступления в двенадцатиперстную кишку только поджелудочного сока или поджелудочного сока и желчи одновременно. Добавочный проток поджелудочной железы (Санториниев), располагается в верхне-передних отделах головки железы и встречается в 50 – 70 % случаев. Он соединяется с главным протоком в головке на расстоянии 2,5 – 3,5 см от устья последнего, чаще впадает самостоятельно на малом дуоденальном сосочке двенадцатиперстной кишки. Длина добавочного протока поджелудочной железы колеблется от 2 до 6 см, диаметр его равен 1 – 5 мм.

Большой сосочек двенадцатиперстной кишки имеет свой, независимый от мышц двенадцатиперстной кишки сфинктер. Последний состоит из трех слоев неисчерченных мышечных волокон:

а) мощного циркулярного слоя, расположенного вокруг общего желчного протока;

б) продольного слоя, находящегося в углу между общим желчным протоком и протоком поджелудочной железы, сокращения которого способствуют продвижению желчи и панкреатического сока;

в) циркулярного и продольного слоев, расположенных вокруг сфинктера. Если ампула длинная, сфинктер захватывает лишь ее терминальную часть, его сокращения препятствуют поступлению желчи в поджелудочную железу [3].

Поджелудочная железа малоподвижна. Головка ее смещается только вместе с прилежащей частью двенадцатиперстной кишки. Хвост железы более подвижен, он без особых затруднений выделяется из клетчатки поджелудочно-селезеночной связки. Участие в фиксации органа связок поджелудочной железы относительно мало. Они представляют собой складки брюшины при переходе ее на переднюю поверхность органа с соседних областей. Выделяют желудочно-поджелудочную, привратниково-поджелудочную и поджелудочно-селезеночную связки. Поджелудочно-селезеночная связка является продолжением диафрагмально-селезеночной связки и представляет собой складку брюшины, которая тянется от хвоста железы к воротам селезенки.

Кровоснабжение поджелудочной железы

Артерии поджелудочной железы

Кровоснабжение ПЖ происходит за счет ветвей чревного ствола и верхней брыжеечной артерии (рисунок 1).

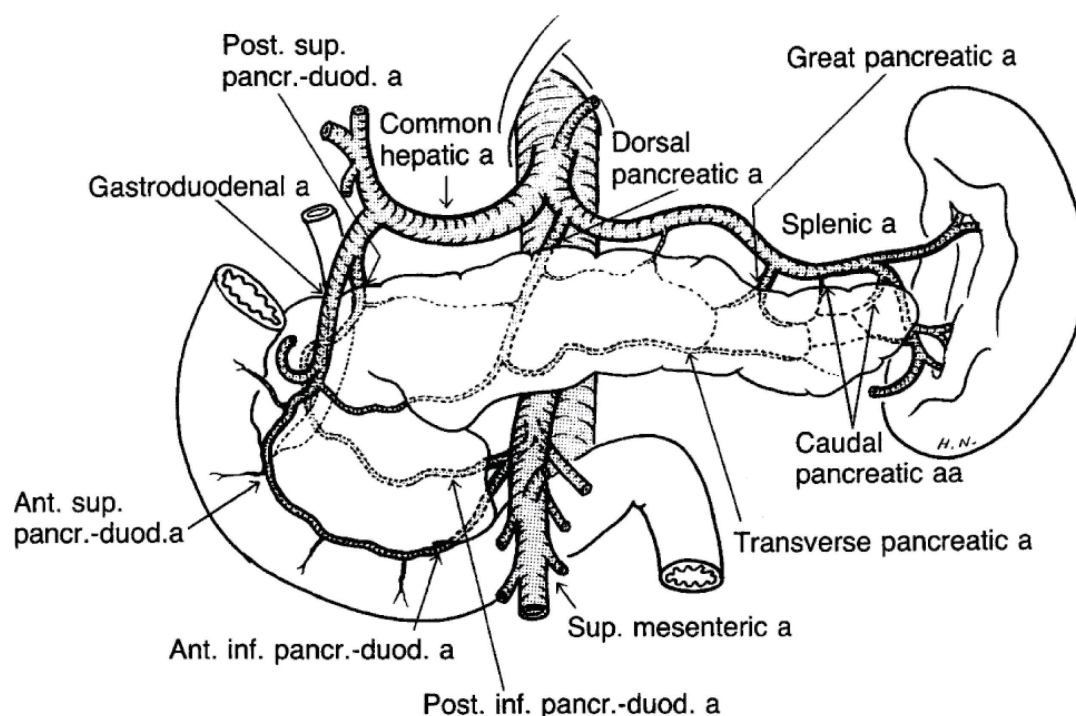


Рисунок 1. Артериальное кровоснабжение поджелудочной железы

Желудочно-двенадцатиперстная артерия обычно отходит от общей печеночной артерии и отдает верхнюю заднюю поджелудочно-двенадцатиперстную артерию у верхней границы поджелудочной железы. Желудочно-двенадцатиперстная артерия отдает правую желудочно-сальниковую артерию и продолжается как верхняя передняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия. Верхняя передняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия спускается по передней поверхности головки поджелудочной железы и анастомозирует с нижней передней поджелудочно-двенадцатиперстной артерией.

Верхняя задняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия проходит впереди общего желчного протока слева направо и спускается вдоль правой стенки общего желчного протока на задней поверхности поджелудочной железы. Затем она проходит позади общего желчного протока справа налево и соединяется с нижней задней поджелудочно-двенадцатиперстной артерией. Верхние и нижние поджелудочно-двенадцатиперстные артерии формируют переднюю и заднюю артериальные аркады в области головки поджелудочной железы. В то время как верхняя передняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия и верхняя задняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия отходят от одной артерии, нижняя передняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия и нижняя задняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия могут возникать или раздельно, или иметь общий ствол – нижнюю поджелудочно-двенадцатиперстную артерию, отходящую от верхней брыжеечной артерии.

Нижняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия также может возникать или независимо из правой стороны верхней брыжеечной артерии, или иметь общую артерию, состоящую из нижней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии и первой тощекишечной артерии, которая образуется на левой стороне верхней брыжеечной артерии. После ответвления первой тощекишечной артерии нижняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия идет позади верхней брыжеечной артерии по направлению к правой стороне и делится на нижнюю переднюю поджелудочно-двенадцатиперстную артерию и нижнюю заднюю поджелудочно-двенадцатиперстную артерию. Эти вариации отхождения нижней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии были подробно описаны Murakami и его коллегами. Нижняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия была найдена у 80% из 125 вскрытий: общий ствол, состоящий из нижней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии и первой тощекишечной артерии, формировался в 56%, и нижняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия возникала независимо из верхней брыжеечной артерии в 24% случаев. Задняя аркада проходит позади общего желчного протока и располагается проксимальнее, чем передняя. Передняя часть поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки снабжается кровью в основном из этих аркад. Дорзальная панкреатическая артерия проходит позади шейки поджелудочной железы и может возникать из селезеночной артерии чревного ствола, общей печеночной артерии, или верхней брыжеечной артерии. Желудочно-двенадцатиперстная артерия и дорзальная панкреатическая артерия ветвятся и формируют аркады вдоль верхнего края поджелудочной железы. Дорзальная панкреатическая артерия направляется к нижней границе поджелудочной железы и делится на левую и правую ветви. Она главным образом обеспечивает кровоснабжение шейки и тела поджелудочной железы. Поперечная артерия поджелудочной железы является левой ветвью ДПА в 90% случаев. Поперечная артерия идет вдоль нижнего края поджелудочной железы и анастомозирует с большой поджелудочной артерией и каудальными артериями поджелудочной железы, образуя аркаду. Большая поджелудочная артерия является самой большой артерией среди ветвей селезеночной артерии, которая следует вдоль верхнего края тела и хвоста поджелудочной железы. Она обычно образуется на границе между телом и хвостом поджелудочной железы, делится на левую и правую ветви и анастомозирует с поперечной артерией, дорзальной панкреатической артерией и каудальными артериями. Каудальные артерии являются мелкими ветвями селезеночной артерии или левой желудочно-сальниковой артерии. Поперечная артерия, большая поджелудочная артерия и каудальные артерии обеспечивают кровоснабжением тело и хвост поджелудочной железы.

Венозное кровоснабжение

Венозная кровь от поджелудочной железы оттекает по венам портальной системы, окружающим поджелудочную железу: селезеночной вене, верхней брыжеечной вене, нижней брыжеечной вене и портальной вене, формирующим так называемую «брыжеечно-воротную ось» (рисунок 2).

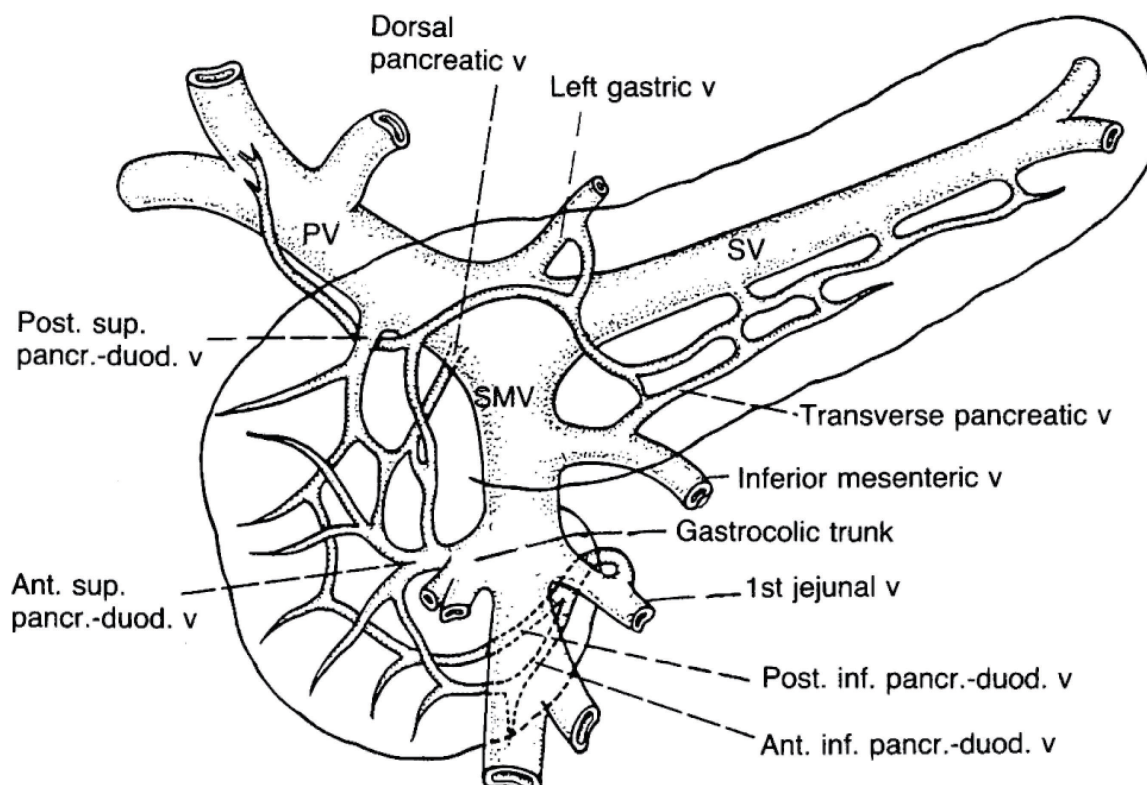


Рисунок 2. Венозный отток от поджелудочной железы

Вены поджелудочной железы проходят параллельно и ниже одноименных артерий. Селезеночная вена проходит ниже селезеночной артерии вдоль задней поверхности поджелудочной железы, затем соединяется с верхней брыжеечной веной. Их слияние формирует ствол портальной вены позади шейки поджелудочной железы. Желудочно-ободочный ствол, который называют стволом Henle, образован соединением правой желудочно-сальниковой, правой верхней ободочной вен. С. Gillot et al. установили, что ствол Henle был найден примерно у 60% из 78 субъектов. Нижняя передняя поджелудочно-двенадцатиперстная вена впадает в первую тощекишечную вену или верхнюю брыжеечную вену. Верхняя задняя поджелудочно-двенадцатиперстная вена заканчивается в правой задней стенке портальной вены. Верхняя передняя поджелудочно-двенадцатиперстная вена и нижняя передняя поджелудочно-двенадцатиперстная вена образуют аркады на передней поверхности поджелудочной железы. Тем не менее Т. Takamuro установил,

что верхняя задняя поджелудочно-двенадцатиперстная вена и нижняя задняя панкреатодуоденальная артерия иногда образуют аркады, а иногда нет. Нижняя задняя панкреатодуоденальная вена впадает в первую тощекишечную вену и часто формирует общий ствол с нижней передней поджелудочно-двенадцатиперстной веной. Иногда обнаруживается, что большая вена проходит иногда по задней поверхности поджелудочной железы и соединяет верхнюю брыжеечную и портальную вены. Эта вена называется дорзальной панкреатической веной. Поперечная вена поджелудочной железы принимает мелкие вены вместе с дорзальной панкреатической веной и заканчивается в верхней брыжеечной вене, нижней брыжеечной вене, а иногда в селезеночной вене или желудочно-ободочном стволе. Селезеночная вена получает короткие венозные ветви, которые анастомозируют с поперечной веной поджелудочной железы и обеспечивают отток крови от тела и хвоста поджелудочной железы. Есть различные варианты слияния нижней брыжеечной вены, селезеночной вены и верхней брыжеечной вены. В результате 38 вскрытий W. Kimura установил, что нижняя брыжеечная вена впадает в селезеночную в 34%, в верхнюю брыжеечную вену в 42% случаев слияние селезеночной и верхней брыжеечной вены наблюдается в 24% случаев.

Лимфатическая система поджелудочной железы

Отток лимфы от поджелудочной железы осуществляется по лимфатическим капиллярам, которые сливаются и образуют более крупные стволы, сопровождающие кровеносные сосуды. Зоны оттока лимфы, как правило, соответствуют зонам венозного оттока и представлены группами лимфатических узлов.

1. Лимфатические узлы, расположенные вблизи места погружения общего желчного протока в паренхиму поджелудочной железы, принимают лимфу от части головки поджелудочной железы и желчного пузыря.

2. Лимфатические узлы, расположенные на передней и задней поверхностях верхнего края головки поджелудочной железы, — привратниковые узлы. Они залегают здесь 6 группами, в основном в зоне панкреатодуоденальных артерий. Отток лимфы осуществляется как вверх, так и вниз по ходу этих сосудов.

3. Лимфатические узлы, расположенные на передней поверхности крючковидного отростка поджелудочной железы по ходу верхних брыжеечных сосудов, направляют лимфу в брыжеечные лимфатические узлы.

4. Лимфатические узлы, расположенные в виде 4 групп, отводят лимфу от тела поджелудочной железы в чревные лимфатические узлы.

5. Лимфатические узлы, расположенные в области ворот селезенки, обеспечивают отток лимфы от конечного отдела хвоста поджелудочной железы и селезенки.

Все отводящие коллекторы направляют лимфу в узлы, залегающие вокруг аорты на уровне начала почечных артерий, где формируется грудной проток. Лимфатическая система поджелудочной железы широко анастомозируется с лимфатической системой желудка и парааортальной области.

Иннервация поджелудочной железы

Иннервация поджелудочной железы осуществляется в основном за счет ветвей блуждающего нерва, которые подходят к желчным протокам и сфинктеру печеночно-поджелудочной ампулы, усиливая их тонус. К поджелудочной железе направляются добавочные ветви, которые не содержат афферентных волокон, проводящих болевой импульс. Преганглионарные волокна блуждающего нерва проходят в поджелудочную железу непосредственно в виде отдельных ветвей или через чревные узлы, в которых они не прерываясь проходят орган общим стволом с симпатическими волокнами. При этом правый блуждающий нерв в основном иннервирует желчные протоки и сфинктер печеночно-поджелудочной ампулы, левый – поджелудочную железу.

Симпатическая иннервация осуществляется большим и малым чревными нервами, которые начинаются соответственно от VII – IX и X – XI дорсальных ганглиев спинного мозга, идут по боковым поверхностям позвоночного столба и проникают в брюшную полость между средней и внутренней ножками диафрагмы (большой чревный нерв) и между наружной ножкой диафрагмы и большой поясничной мышцей (малый чревный нерв). Оба нерва входят в боковые рога чревного узла, в котором симпатические волокна прерываются и далее идут как постганглионарные.

В чревном узле происходит частичный перекрест симпатических волокон. Основная часть волокон правого чревного нерва и небольшая часть левого иннервируют желчный пузырь, сфинктер печеночно-поджелудочной ампулы и часть головки поджелудочной железы. К поджелудочной железе подходит основная часть волокон левого и небольшая часть (перекрещенная) правого чревных нервов. Несмотря на частичный перекрест пучков нервных волокон, поджелудочная железа иннервируется преимущественно левым чревным нервом, а желчные протоки и сфинктер печеночно-поджелудочной ампулы – правым. Это относится, по крайней мере, к афферентной (чувствительной) иннервации. Однако чувствительные волокна к головке поджелудочной железы идут в составе правого чревного нерва, а к ее хвосту и телу – левого.

От чревного узла нервные волокна в виде 2 пучков проникают в поджелудочную железу у медиального края крючковидного отростка. Первый пучок идет от правой части чревного сплетения у верхней части медиального края крючковидного отростка, второй начинается от обоих чревных узлов и направляется по ходу верхней брыжеечной артерии к

медиальному краю крючковидного отростка по всей его длине. В составе второго пучка имеются нервные волокна, идущие от аортального сплетения, минуя чревный узел. Кроме того, к поджелудочной железе подходят нервные волокна от чревного поясничного ганглия. Иногда идет крупная нервная ветвь, которая погружается в паренхиму головки поджелудочной железы. В переднюю часть ее проникают нервные волокна и образуют нервные сплетения желудочносальниковой, гастродуоденальной и панкреатодуоденальной артерий. Кроме того, в поджелудочной железе имеются 2 собственных нервных сплетения, расположенных на ее передней и задней поверхностях и анастомозирующих между собой. С передним панкреатическим сплетением, расположенным поверхностнее протока поджелудочной железы, анастомозируют печеночное, чревное и селезеночное сплетения, с задним – чревное, печеночное и верхнебрыжеечное.

Нервы проникают в поджелудочную железу не только вместе с сосудами, но и самостоятельно. По соединительнотканым прослойкам между дольками вместе с сосудами и выводными протоками нервные волокна разветвляются во всех направлениях и, анастомозируя между собой, образуют нервное сплетение, по ходу которого располагаются узелки, состоящие из 4 – 60 нервных клеток.

Внутри долек часть нервных волокон расходится во всех направлениях в ткани поджелудочной железы, образуя сплетения, окружающие сосуды; другие проникают между протоками и контактируют с ее эпителиальными клетками [3].

Гистология поджелудочной железы взрослого человека

Экзокринная, или внешнесекреторная, часть органа образована сложной альвеолярно-трубчатой железой, секретирующей около 30 ферментов. Большая часть паренхимы представлена концевыми секреторными отделами – ацинусами. Секреторные концевые отделы имеют вид небольших пузырьков или трубочек диаметром не более 100 – 150 мкм. Они отделяются друг от друга нежными прослойками рыхлой волокнистой соединительной ткани, в которой проходят капилляры, оплетающие густой сетью ацинусы. Последние образованы одним слоем панкреатических (ацинарных) клеток конической формы, каждый ацинус содержит 6 – 8 ацинарных клеток. Секрет клеток представлен зернистостью, расположенной в апикальной части клеток. Экзокринная функция железы двукомпонентна: секреция пищеварительных энзимов ацинарными клетками и секреция воды и электролитов протоковыми клетками. Суточное количество панкреатического сока составляет 1200 – 2000 мл. Это прозрачная жидкость, ее рН 8,3 – 8,9, концентрация анионов и катионов – около

155 ммоль/л, содержание бикарбонатов составляет от 13,5 до 33,7 ммоль/л, хлоридов – около 118 ммоль/л [9].

Экзокринные панкреатоциты синтезируют пищеварительные ферменты: амилалитические, протеолитические, липолитические, эндопептиды. Эти ферменты (около 20 ферментов и зимогенов) играют ключевую роль в переваривании в кишечнике белков, жиров и углеводов. Амилаза выделяется поджелудочной железой в активном состоянии, в присутствии отрицательно заряженного иона хлора. Она гидролизует крахмал, превращая его в мальтозу, которая под влиянием мальтазы гидролизруется до декстрозы. При отсутствии амилазы в панкреатическом соке особых расстройств у больных не наблюдается, так как печень также вырабатывает амилазу и ферменты кишечника могут на 90% заменять панкреатический сок при расщеплении углеводов.

Ацинарные клетки вырабатывают трипсиноген и химотрипсиноген в неактивном состоянии. Трипсиноген активируется в основном в двенадцатиперстной кишке, превращаясь под влиянием энтерокиназы и неконъюгированных желчных кислот в трипсин. Активация трипсиногена может наблюдаться при гипоксии и снижении pH до 3,5 – 4,5. При забросе желчных кислот и сока двенадцатиперстной кишки в протоки поджелудочной железы также происходит активация трипсиногена в трипсин. Химотрипсиноген активируется в двенадцатиперстной кишке под воздействием трипсина.

Карбоксипептидаза также вырабатывается поджелудочной железой в неактивном состоянии и активируется под воздействием трипсина в двенадцатиперстной кишке. Трипсин, химотрипсин и карбоксипептидаза расщепляют белки до аминокислот. Протеолитические ферменты, вырабатываемые поджелудочной железой (эластаза, фосфолипаза А, нуклеаза, эрепсин и др.), обладают свойствами, сходными с трипсином.

Липаза гидролизует нейтральный жир до жирных кислот и глицерина. Липаза вырабатывается поджелудочной железой в неактивном состоянии. Активация ее происходит под влиянием трипсина и солей желчных кислот, содержащихся в желчи. Под воздействием липазы и желчных кислот происходит эмульгирование жира с уменьшением объема жировых гранул. При соединении жирных кислот с дезоксихолевой кислотой образуется холевая кислота, которая превращает нерастворимые жирные кислоты в растворимые, а холестерол и витамины – в соединения растворимые в жирах и воде, что способствует их всасыванию в кишечнике. В нормальных условиях потеря жира с фекалиями невелика – около 5%. При прекращении поступления панкреатического сока в кишечник она достигает 80%.

Калликреин, вырабатываемый в железе, вызывает вазодилатацию, увеличивает скорость кровообращения, снижает артериальное давление. Бикарбонаты поджелудочного сока предохраняют слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки от действия кислого желудочного сока, создают щелочную среду и оптимальные условия для пищеварения и всасывания. Клетки поджелудочной железы синтезируют также ингибиторы протеолитических ферментов, которые препятствуют активации протеолиза в железе. Регуляция экзокринной функции поджелудочной железы осуществляется нейрогуморальным путем. Экспериментально установлено, что количество и состав панкреатического сока зависят как от нервной регуляции, так и от гуморального воздействия секретина, вырабатываемого в слизистой оболочке двенадцатиперстной и тонкой кишок [3].

Эндокринная часть представляет 1 – 3% от общего объема поджелудочной железы. Размеры островков колеблются от 75 до 500 мкм, общее их число составляет от 208 000 до 1 760 000, общая масса достигает 2,4 – 4,5 г. Установлено, что в течение первого года жизни количество островковой ткани возрастает за счет увеличения числа островков, для последующих лет характерен процесс гипертрофии клеток. Современное развитие методов морфологического исследования с применением электронной микроскопии, цитохимии и иммуноморфологии позволило расширить наше представление о строении эндокринного аппарата поджелудочной железы в зрелом возрасте. Оказалось, что только часть эндокринных клеток органа сконцентрирована в специализированных структурах, обозначаемых панкреатическими островками. Другая часть клеток входит в состав эпителия протоков, их содержание в поджелудочной железе незначительно, они представлены, как правило, аргирофильными клетками. Особое место отводится ациноостровковым клеткам, которые сочетают в себе структурные и функциональные черты как эндокринных, так и экзокринных клеток. Клеточный состав панкреатических островков представлен тремя основными типами клеток:

А-клетки расположены по периферии островка, выделяют гормон глюкагон, под действием которого из гликогена образуются простые сахара, вследствие чего в периферической крови возрастает содержание глюкозы;

В-клетки располагаются в центре островка, выделяют гормон инсулин, который превращает в гликоген глюкозу, поступающую в печень и мышечную ткань;

Д-клетки немногочисленны, расположены по периферии островка, выделяют соматостатин, который обладает ингибирующим действием на процессы выделения глюкагона и инсулина А- и В-клетками, а также тормозит синтез ферментов ацинарными клетками поджелудочной железы.

Помимо этого, в островках описаны D1-клетки, продуцирующие вазоактивный интестинальный полипептид, D2-клетки, вырабатывающие

панкреатический полипептид, ряд авторов выделяют в составе островков недифференцированные С-клетки. А- и В-клетки иногда можно видеть свободно лежащими вблизи мелких выводных протоков, а также между клетками ацинусов. В эпителии протоков поджелудочной железы наряду с вышеописанными обнаружены и другие клетки, вырабатывающие полипептидные гормоны, а также биогенные амины, в частности Ес-клетки, вырабатывающие серотонин и мелатонин. Последний обладает широким спектром метаболических и гомеостатических свойств. Среди клеток эпителия протоков также выявлены G-клетки, продуцирующие гастрин.

Ациноостровковые клетки обычно располагаются в тех участках ацинусов, которые непосредственно соприкасаются с островками, но в части случаев обнаруживаются вдали от них. Обычно полюс ацинарной клетки, обращенный к островку, содержит большое количество эндокринных гранул. Иногда можно видеть ацинусы, в которых большая часть клеток полностью перестроена по типу эндокринных В-клеток и только одна-две секреторные клетки еще сохраняют строение, характерное для ациноостровковых клеток. Они всегда содержат только один вид гранул – А-, В- или D-клеток. В зависимости от связи этих клеток с протоковой системой их подразделяют на экзокринный и эндокринный типы. Последний не имеет связи с протоками, следствием чего является выделение секретируемых гормонов в кровеносное русло. В настоящее время нет единого мнения о функциональном значении ациноостровковых клеток. В то время как одни авторы, рассматривают эти клетки представляют как переходную форму в процессе трансформации ацинарных клеток в эндокринные, другие считают их самостоятельным типом клеток поджелудочной железы с невыясненной функцией. У взрослого человека в норме панкреатические островки не имеют связи с протоковой системой железы. В процессе роста и развития индивидуума они увеличиваются в размерах, в них изменяется соотношение А- и В-клеток, формируется тонкая соединительнотканная капсула, физиологическая регенерация островковых клеток осуществляется в основном за счет внутриклеточных регенераторных процессов и клеточного деления [9].

ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ

Острый панкреатит – острое асептическое воспаление поджелудочной железы, в основе которого лежит аутолиз ткани под воздействием ферментов, с вовлечением в процесс окружающих ее тканей забрюшинного пространства и брюшной полости.

Этиология

Этиологию острого панкреатита удается установить у 75 – 80% пациентов, в то время как 20 – 25% наблюдений приходится на «идиопатический» (неустановленной этиологии). Наиболее частой причиной развития острого панкреатита являются заболевания желчевыводящих путей. По данным всемирной статистики, панкреатит билиарной этиологии встречается в 45% наблюдений. Анатомическая и функциональная общность панкреатобилиарной системы обуславливает частое развитие острого панкреатита при желчнокаменной болезни, холедохолитиазе, при стенозе или спазме, отеке или воспалении большого дуоденального сосочка, при дискинезии желчных путей различной природы. В этих условиях ведущими факторами патогенеза являются нарушение оттока панкреатического секрета и развитие внутрипротоковой гипертензии. Пик развития билиарного панкреатита приходится на возраст между 50 и 60 годами преимущественно у женщин. В большинстве случаев билиарный панкреатит развивается у пациентов с конкрементами в желчном пузыре и лишь в 3 – 5% случаев при холедохолитиазе [39].

Второй по частоте причиной развития острого панкреатита является употребление алкоголя и алкогольных суррогатов. Алкогольная причина панкреатита установлена у 35% пациентов. На фоне приема алкоголя возникает гиперсекреция поджелудочной железы, что может приводить к нарушению дренажной функции и повышению внутрипротокового давления. Помимо этого, алкоголь вызывает токсическое повреждение поджелудочной железы.

Другими более редкими причинами развития острого панкреатита считают нарушения метаболизма: гиперлипидемию, гиперкальцемию, которая может развиваться при первичном гиперпаратиреозе. Острый панкреатит может развиваться в результате травмы поджелудочной железы. Чаще это происходит в результате проникающих ранений, чем после закрытых травм живота. Степень повреждения может варьировать от ушиба до разрыва поджелудочной железы.

Острый панкреатит развивается как осложнение после эндоскопической панкреатохолангиографии в 5% случаев, а при выполнении папиллосфинктеротомии частота его возникновения 7%.

Послеоперационный острый панкреатит может развиваться после различных вмешательств на органах брюшной полости, включая операции на билиарном тракте, на желудке, толстой кишке и селезенке.

Хотя большинство актуальных и потенциальных этиологических факторов острого панкреатита были определены, в некоторых случаях причины возникновения заболевания остаются неясными. Однако некоторые исследователи показали, что в большинстве случаев идиопатического панкреатита были выявлены билиарный сладж или микролитиаз. После выполнения данным пациентам эндоскопической папиллосфинктеротомии повторных атак заболевания не наблюдали. Поэтому у пациентов с острым панкреатитом, причина которого неясна, необходимо выполнять эндоскопическое ультразвуковое исследование или магнитно-резонансную панкреатохолангиографию для выявления скрытого микролитиаза.

Классификация острого панкреатита

В настоящее время общепринятой международной классификацией острого панкреатита является классификация Атланта 2012.

В соответствии с этой классификацией выделяют два варианта течения острого панкреатита: отечный и некротизирующий (панкреонекроз).

Отечный панкреатит – острое воспаление паренхимы поджелудочной железы и перипанкреатической клетчатки без участков некроза.

Некротизирующий панкреатит – острое воспаление паренхимы с участками некроза поджелудочной железы и/или перипанкреатической клетчатки. Панкреонекроз может оставаться стерильным или инфицироваться при присоединении инфекции.

При диагностике острого панкреатита необходимо определять тяжесть течения, наличие локальных и системных осложнений заболевания.

Степени тяжести острого панкреатита.

Проблема определения степени тяжести острого панкреатита на ранних стадиях весьма актуальна. Факторы риска тяжелого панкреатита включают возраст (характерно увеличение показателей смертности среди пациентов старше 60 лет), наличие сопутствующих заболеваний, хроническое употребление алкоголя и ожирение.

Выделяют три степени тяжести острого панкреатита:

- легкий;
- средней степени тяжести;
- тяжелый.

Легкий острый панкреатит – острое воспаление поджелудочной железы, которые характеризуется отсутствием органной недостаточности, а также локальных и системных осложнений.

Острый панкреатит средней тяжести характеризуется наличием транзиторной органной недостаточности (разрешается в течение 48 часов) или локальных или системных осложнений.

Тяжелый острый панкреатит характеризуется наличием персистирующей органной недостаточности (сохраняется более 48 часов). Органная недостаточность должна определяться по шкале Marshal (при наличии 2 и более баллов в одной или более систем из трех): дыхательной, сердечно-сосудистой и почечной (таблица 1).

Таблица 1 – Шкала Маршала

Органная система	Шкала				
	0	1	2	3	4
Дыхательная PaO_2/FiO_2	> 400	301 – 400	201 – 300	101 – 200	≤101
Почечная					
сывороточный креатинин, μ моль/л	≤ 134	134 – 169	170 – 310	311 – 439	>439
сывороточный креатинин, мг/дл	< 1,4	1,4 – 1,8	1,9 – 3,6	3,6 – 4,9	>4,9
Сердечно-сосудистая система (систолическое АД, мм. рт. ст.)	> 90	< 90, есть ответ на инфузионную терапию	< 90, нет ответа на инфузионную терапию	< 90, pH < 7,3	<90, pH < 7,2
Для пациентов, не находящихся на ИВЛ, FiO_2 высчитывается по следующей схеме					
кислородная поддержка, л/мин	FiO_2 (%)				
нет поддержки	21				
2	25				
4	30				
6-8	40				
9-10	50				

Локальные осложнения при остром отечном панкреатите

1. **Острое перипанкреатическое скопление жидкости** – перипанкреатическое жидкостное скопление без признаков некроза, возникает в первые 4 недели заболевания. Острые скопления однородны по внешнему виду, без четких границ и собственной стенки, как правило, стерильны и часто разрешаются спонтанно. Если скопление не разрешается, то формируется псевдокиста с четко определяемой стенкой.

2. **Панкреатическая псевдокиста** – инкапсулированное скопление жидкости с хорошо определяемыми стенками при отсутствии

некроза, формируется позднее 4 недель после возникновения острого отечного панкреатита.

Локальные осложнения при остром некротизирующем панкреатите

1. **Острое некротическое скопление** – скопление, содержимым которого является как жидкостной компонент, так и некротическая ткань. Некроз может вовлекать ткань поджелудочной железы и перипанкреатическую клетчатку; возникает в первые 4 недели заболевания.

2. **Постнекротическая киста (walled-off necrosis)** – сформированное инкапсулированное некротическое скопление ткани поджелудочной железы и/или перипанкреатической клетчатки с хорошо определяемой стенкой, сохраняющееся более 4 недель после начала заболевания.

3. Другие локальные осложнения ОП: гастростаз, тромбоз воротной и селезеночной вены, некроз толстой кишки.

4. К системным осложнениям острого панкреатита относятся обострение уже существующей сопутствующей патологии (например, ишемической болезни сердца или хронической болезни легких).

Клиническая картина

Диагноз острого панкреатита должен основываться на наличии 2 из 3 следующих критериев: клинических (боль в верхних отделах живота), лабораторных (сывороточная амилаза или липаза > 3 верхних границ нормы) и/или методов инструментальной диагностики (УЗИ, КТ, МРТ).

Время возникновения острого панкреатита определяется с момента появления абдоминальной боли.

Основными симптомами острого панкреатита являются боль в верхних отделах живота, рвота и метеоризм. Болевой синдром появляется внезапно вскоре после приема пищи или погрешности в диете. Боль носит интенсивный, постоянный характер без периодов улучшения. Наиболее часто боль локализуется в эпигастрии и левом подреберье. Боль опоясывающая и иррадиирующая в поясницу, левый реберно-позвоночный угол. Зачастую характер боли может напоминать острый холецистит, заболевания желудка, сердца и почек.

В начале заболевания температура чаще не повышается или имеет субфебрильный характер. Поведение пациентов чаще всего беспокойное. Практически одновременно с болями в животе появляется неукротимая многократная обильная рвота, которая не приносит облегчения. Прием пищи или воды может провоцировать приступы рвоты.

При осмотре живот равномерно вздут, резко болезненный даже при поверхностной пальпации, выявляется ригидность мышц передней брюшной стенки. При наличии выпота можно обнаружить притупление в

отложих местах живота. При аускультации перистальтические шумы ослаблены вследствие пареза кишечника.

Дифференциальная диагностика острого панкреатита

Дифференциальная диагностика острого панкреатита представляет сложную клиническую задачу. Данное заболевание необходимо дифференцировать с такими жизнеугрожающими состояниями, как острый инфаркт миокарда, острая окклюзия артерий и вен мезентериального бассейна, перфорация полого органа, острая кишечная непроходимость.

Проведение дифференциального диагноза с инфарктом миокарда строится на основании анализа ЭКГ, исследования биохимических маркеров острого повреждения миокарда.

Для перфоративной язвы желудка или двенадцатиперстной кишки в отличие от острого панкреатита характерно внезапное появление «кинжальных болей». При этом пациенты стараются лежать неподвижно, в то время как пациенты с острым панкреатитом беспокойны. В отличие от панкреатита рвота при перфорации не является характерным симптомом. В данной ситуации необходимо выполнять обзорную рентгенографию брюшной полости для выявления свободного газа.

Странгуляционная острая кишечная непроходимость так же, как и острый панкреатит, характеризуется острым началом, интенсивным болевым синдромом и многократной рвотой. Однако при непроходимости боли преимущественно носят схваткообразный характер, перистальтика кишечника усиливается. Окончательное решение возможно при выполнении обзорной рентгенографии органов брюшной полости (выявление множественных уровней жидкости в кишечнике при непроходимости).

Острая окклюзия (тромбоз, эмболия мезентериальных сосудов) в отличие от острого панкреатита возникает чаще всего у пациентов пожилого возраста, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, мерцательной аритмией. При этом боль в животе нарастает быстро. Характерен лейкоцитоз, достигающий $20 - 30 \times 10^9/\text{л}$. Иногда наблюдается стул с примесью крови.

Инструментальная диагностика острого панкреатита

УЗИ

На сегодняшний день основным методом диагностики острого панкреатита является ультразвуковое исследование органов брюшной полости. УЗИ является наиболее доступным методом и позволяет поставить диагноз в 40 – 86% случаев. Ведущими УЗ признаками острого панкреатита являются увеличение размеров поджелудочной железы, неоднородность эхоструктуры и неровность контуров железы,

визуализация жидкостных скоплений различных размеров и локализации (сальниковая сумка, параколон, паранефрий). Также УЗИ важно в целях дифференциальной диагностики между острым панкреатитом, острым холециститом, заболеваниями мочевыводящей системы.

КТ

В настоящее время использование компьютерной томографии при диагностике острого панкреатита является золотым стандартом.

У большинства пациентов выполнение КТ не требуется для диагностики острого панкреатита. Поскольку границы панкреатического и перипанкреатического некроза определяются только через 72 часа после начала заболевания, КТ должно выполняться только после этого срока. Ранняя КТ может быть полезна при проведении дифференциальной диагностики острого панкреатита с другой острой хирургической патологией органов брюшной полости [52].

Выполнение КТ показано:

- 1) для уточнения диагноза острого панкреатита при недостаточной информации по клиническим, лабораторным и инструментальным данным;
- 2) для оценки масштаба и характера поражения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки;
- 3) при ухудшении состояния пациента;
- 4) при планировании чрескожных пункций и/или дренирования жидкостных образований, а также для определения оперативного доступа и объема хирургического вмешательства.

Рекомендуется выполнять мультidetекторное КТ с тонкой коллимацией и толщиной срезов 5 мм и меньше, вводится 100 – 150 мл неионизированного в/в контраста 3 мл/с во время панкреатической и/или портальной венозной фазы (задержка 50 – 70 с). При отдаленных исследованиях достаточно выполнять только портальную венозную фазу (монофазное исследование).

Контрастное КТ предпочтительно, однако у пациентов с почечной недостаточностью можно использовать неконтрастное КТ или МРТ.

МРТ

Магнитно-резонансная томография не имеет очевидных преимуществ перед КТ при диагностике острого панкреатита и может применяться как альтернатива у пациентов с непереносимостью контрастного вещества, с почечной недостаточностью, а также у беременных женщин.

Эндоскопическое УЗИ

Является высокочувствительным методом для обнаружения желчнокаменной болезни и холедохолитиаза и может быть альтернативой

магнитно-резонансной холангиопанкреатографии, которая менее точна в дифференциальной диагностике мелких конкрементов и билиарного сладжа.

Лапароскопия

Лапароскопия является простым и доступным лечебно-диагностическим методом, однако метод не всегда позволяет непосредственно осмотреть поджелудочную железу и забрюшинное пространство. Основным показанием к выполнению диагностической лапароскопии является дифференциальная диагностика между острым панкреатитом и перитонитом другой этиологии, требующим экстренного оперативного вмешательства. При осмотре брюшной полости выявляют следующие признаки острого панкреатита: оттеснение желудка и вздутие желудочно-ободочной связки, отек околопанкреатических связочных образований, гиперемия брюшины в верхнем этаже брюшной полости, стеариновые пятна, серозный или серозно-геморрагический экссудат [39].

Лечение

Все пациенты с тяжелым острым панкреатитом и при необходимости выполнения инвазивного вмешательства должны лечиться в специализированных центрах. Если нет возможности транспортировать пациента, тактику лечения необходимо согласовывать со специалистами центров по телефону.

Специализированным центром в лечении острого панкреатита считается учреждение здравоохранения высокого уровня, которое имеет соответствующее современным требованиям отделение реанимации и интенсивной терапии, имеющее возможности органозаместительной терапии и с круглосуточной возможностью выполнять различные диагностические и оперативные вмешательства (включая малоинвазивные).

Пациенты с тяжелым острым панкреатитом должны госпитализироваться в отделение интенсивной терапии и реанимации. Также в реанимационное отделение госпитализируются пациенты с острым панкреатитом средней тяжести и высоким риском быстрого клинического ухудшения, таким как персистирующий синдром системного воспалительного ответа (ССВО), а также пожилые, тучные пациенты.

Прогностические факторы тяжести

Персистирующий ССВО (более 48 часов) связан с высоким риском развития полиорганной недостаточности и является прогностическим фактором тяжести острого панкреатита и летального исхода.

ССВО определяется наличием 2 или более из следующих четырех критериев:

- 1) температура $< 36^{\circ}\text{C}$ или $> 38^{\circ}\text{C}$;
- 2) ЧСС $> 90/\text{мин}$;
- 3) ЧД $> 20/\text{мин}$, или $\text{pCO}_2 > 4,2 \text{ кПа}$;
- 4) лейкоциты $< 4 \times 10^9$ или $> 12 \times 10^9$ или 10% незрелых форм нейтрофилов.

Рекомендуется использовать ССВО как маркер для прогноза тяжести острого панкреатита, учитывать его простоту и возможность постоянного мониторинга, так как существующие различные прогностические системы при остром панкреатите (APACHE II, Ranson, Glasgow, MOF, SAPS и др.) сложны в исполнении и интерпретации и не имеют четких преимуществ.

Интенсивная терапия

Ранняя инфузионная терапия в течение первых 24 часов с момента поступления способствует уменьшению уровня персистирующего ССВО и органной недостаточности. Для первичной инфузионной терапии при ОП рекомендуется использовать раствор Рингера. У пациентов с тяжелым острым панкреатитом использование гидроксиэтилкрахмала не рекомендуется, поскольку возрастает уровень почечной недостаточности.

Целью первичной инфузионной терапии является достижение следующих параметров:

- 1) ЧСС $< 120/\text{мин}$;
- 2) среднее АД между 65-85 mmHg (8,7-11,3 kPa);
- 3) диурез $> 0,5 - 1 \text{ мл/кг/час}$;
- 4) гематокрит 35 – 44%.

Для определения адекватности проводимой инфузионной терапии могут быть использованы инвазивные методики, такие как измерение ударного объема и внутригрудного объема крови.

Первичная инфузионная терапия должна использоваться со скоростью 5 – 10 мл/кг/час до достижения вышеуказанных показателей.

Поскольку возраст и сопутствующие заболевания, такие как сердечная недостаточность, требуют индивидуального подхода к инфузионной терапии, объем растворов должен определяться с учетом состояния пациента.

Антибиотикотерапия при остром панкреатите

На сегодняшний день при остром панкреатите в отсутствие клинических, лабораторных и инструментальных признаков инфицирования антибиотикотерапия не рекомендована.

Внутривенное введение антибиотиков должно назначаться в случаях подозрения на инфицирование некротизирующего панкреатита и при планировании последующего хирургического вмешательства.

Эмпирическая антибактериальная терапия должна начинаться с назначения имипенема-циластатина, меропенема или эртапенема. При получении данных об инфекционном агенте с учетом его чувствительности и резистентности к антибиотикам должна проводиться этиотропная терапия.

Пробиотикотерапия не рекомендована для профилактики инфекционных осложнений при остром панкреатите.

Нутритивная поддержка

Пероральное питание при легком панкреатите должно возобновляться как только уменьшается абдоминальная боль и улучшаются воспалительные маркеры. Нет необходимости ждать нормализации уровня липазы или амилазы перед возобновлением перорального питания.

При тяжелом остром панкреатите энтеральное пероральное или зондовое (назогастральное или при явлениях гастростаза назоеюнальное с использованием двухканальных зондов) питание должно быть первичной терапией у пациентов с тяжелым острым панкреатитом. Энтеральное питание необходимо начинать в течение первых 48 часов.

При тяжелом остром панкреатите должны использоваться нутритивные составы (элементные (полуэлементные) или полимерные).

Парентеральное питание может назначаться при ОП как терапия второй линии, если назогастральное или назоеюнальное зондовое кормление невозможно.

Хирургическое лечение

Показания для хирургического вмешательства при некротизирующем панкреатите

Принципы хирургического лечения острого панкреатита до сих пор остаются предметом дискуссий разных исследователей. Они касаются оптимальных сроков оперативного вмешательства, доступов, видов операций на поджелудочной железе, желчевыводящей системе, методов дренирующих операций забрюшинного пространства и брюшной полости.

Подавляющее большинство пациентов со стерильным некротизирующим панкреатитом требуют длительного консервативного лечения в отделении интенсивной терапии. На сегодняшний день большинством международных многоцентровых исследований установлено, что оптимальным сроком для выполнения различных вмешательств является период после 4 недель, так как некроз с организованной стенкой обычно формируется после этого срока.

Общими показаниями для вмешательства (радиологического, эндоскопического или хирургического) при деструктивном панкреатите являются:

- 1) инфицированный панкреонекроз;
- 2) продолжающаяся органная недостаточность при отсутствии ответа на проведение интенсивной терапии;
- 3) обструктивные осложнения острого панкреатита (гастростаз, интестинальная или билиарная);
- 4) такие жизнеугрожающие осложнения, как кровотечение или перфорация полого органа.

Применение чрескожной тонкоигльной аспирации (ЧТА) перипанкреатических скоплений с целью определения инфицирования на сегодняшний день не показано, так как клинические симптомы (персистирующая лихорадка, увеличенные воспалительные маркеры), а также инструментальные признаки (т.е. газ в перипанкреатическом скоплении) являются точными признаками у большинства пациентов.

Все оперативные вмешательства при остром панкреатите с локальными осложнениями по возможности должны выполняться позднее 4 недель после возникновения заболевания (когда перипанкреатические скопления четко сформируют свои границы). В ранние сроки предпочтение должно отдаваться малоинвазивным или эндоскопическим методикам.

В настоящее время рекомендована этапность (step-up подход) в лечении пациентов с острым панкреатитом. Первым шагом должны быть миниинвазивные вмешательства, такие как эндоскопическое, чрескожное дренирование под контролем УЗИ или санационная лапароскопия.

При выполнении открытого оперативного вмешательства необходимо раскрывать и дренировать все гнойные очаги. Вариант доступа к очагу должен выбираться исходя из локализации процесса. Однако если имеются участки некрозов поджелудочной железы, необходимо выполнять лапаротомию, вскрытие сальниковой сумки, ревизию железы и удаление секвестров, так как оставшиеся секвестры будут поддерживать гнойный процесс, что может привести к необходимости повторных вмешательств. Все гнойные очаги должны сообщаться между собой и дренироваться таким образом, чтобы была возможность проточного промывания. В большинстве случаев операцию необходимо завершать формированием оментобурсостомы, а дренажные трубки выводить через люмботомическое отверстие. Завершать операцию только оментобурсостомией не рекомендуется, так как этого недостаточно для адекватного оттока содержимого, а при формировании панкреатического свища, рана и мацерации на передней брюшной стенке у пациента вызывают значительный дискомфорт и ухудшают качество жизни.

Лечение билиарного панкреатита

- При остром билиарном панкреатите без холангита эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография и папилосфинктеротомия не показаны.
- У пациентов с острым билиарным панкреатитом и холангитом показаны ЭРПХГ и ПСТ в первые 24 часа.
- У пациентов с острым билиарным панкреатитом без холангита, но с билиарной обструкцией показаны ЭРПХГ и ПСТ в течение 24 – 48 часов.

При легком билиарном панкреатите рекомендуется выполнять холецистэктомию во время госпитализации. Отсроченная холецистэктомия после легкого билиарного панкреатита не рекомендуется, поскольку связана со значительным риском рецидива.

Холецистэктомия должна быть отложена у пациентов с перипанкреатическими скоплениями, пока скопления не разрешатся. Если скопления сохраняются и переходят в псевдокисту, холецистэктомия должна планироваться не ранее 6 недель. В данной ситуации план оперативного вмешательства должен включать холецистэктомию и вариант цистодигестивного соустья.

После выполнения папилосфинктеротомии у пациентов с билиарным панкреатитом необходимо выполнять холецистэктомию. Сроки выполнения холецистэктомии должны определяться в зависимости от тяжести панкреатита и состояния пациента.

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ

Хронический панкреатит – хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание ПЖ на протяжении нескольких лет, приводящее к прогрессирующей атрофии железистой ткани органа, замещению соединительной тканью клеточных элементов паренхимы, поражению протоков, болевому синдрому и потере экзо- и эндокринной функций железы.

Хронический панкреатит – одно из лидирующих заболеваний в гастроэнтерологии, которое составляет в структуре заболеваемости органов желудочно-кишечного тракта 8 – 9%, а среди общей патологии – 0,5%.

Процесс фиброзной трансформации с постепенным замещением панкреатической паренхимы ведет к экзокринной недостаточности и мальдигестии, потере веса, а в далеко зашедшей стадии к сахарному диабету. В дополнение к экзокринной и эндокринной дисфункции развиваются такие осложнения, как стеноз двенадцатиперстной кишки, общего желчного и панкреатического протоков. Длительное прогрессирование заболевания приводит к летальному исходу у 20,8 – 30% пациентов с хроническим панкреатитом.

Болевой синдром является самым распространенным показанием к операции, варианты которой могут быть резекционными и дренирующими. Преимущество простых дренирующих операций – максимальное сохранение ткани поджелудочной железы. Однако при дренирующих операциях не удаляются фиброзоизмененные ткани, особенно в головке поджелудочной железы, что приводит к неудовлетворительным исходам у значительного числа пациентов и требует выполнения резекционных вмешательств.

Нет стандартной операции, которая используется для устранения боли и осложнений ХП и удовлетворяет требованиям идеальной. Во-первых, ни одна операция не ликвидирует структурные нарушения ПЖ и осложнения, связанные с ХП. Во-вторых, сложен выбор операции для пациентов, у которых боль является единственным симптомом заболевания. До настоящего времени расширенные панкреатические протоки ассоциируют с болевым синдромом, однако ни дренирование протоковой системы, ни невротомии не позволяют добиться у большинства пациентов желаемого уменьшения боли и прекращения прогрессирования заболевания [58].

Этиопатогенез хронического панкреатита

Основной причиной развития ХП является злоупотребление алкоголем. ХП алкогольной природы составляет 80% наблюдений. Тем не менее только 10% алкоголиков страдают ХП. Это преимущественно

мужчины в возрасте от 25 до 50 лет. Основной причиной развития тяжелых изменений паренхимы ПЖ при ХП считают генные мутации, среди которых основную роль отводят нарушениям в генах трипсиногена и ингибитора протеазы серина (PRSS1 и SPINK1). Наследование этих генетических дефектов может проявляться уже в детском возрасте.

Другими факторами, приводящими к развитию ХП, являются холецистохоледохолитиаз, перенесенные операции, в том числе эндоскопические вмешательства на желчных и панкреатических протоках, сопровождавшиеся послеоперационным панкреатитом, закрытая травма живота с повреждением ПЖ. К менее распространенным факторам относят: эндокринные заболевания (полиаденоматоз, гиперпаратиреозидизм, болезнь Кушинга), беременность, гиперлиппротеинемию, длительный прием пероральных контрацептивных средств и других лекарственных препаратов (кортикостероидов, диуретиков), иммунологические и аллергические факторы. Выделяют также нейрогенный, наследственный, аутоиммунный, паразитарный панкреатиты, панкреатит вирусной этиологии. Примерно в 10% наблюдений причина ХП остается неизвестной и употребляется термин «идиопатический» ХП. В метаанализе работ, включающих 2000 наблюдений больных ХП, удельный вес желчнокаменной болезни как этиологического фактора ХП оценен от 0 до 24%, алкоголизма – от 38 до 85%, других причин – от 2 до 27%. Заключение о наличии «идиопатического» панкреатита устанавливалось с частотой от 0 до 45%. При наличии эктопии ткани ПЖ в стенку вертикальной части двенадцатиперстной кишки у больных ХП формируются воспалительные инфильтраты и кисты в толще стенки. Такое состояние называется дуоденальной дистрофией. Характерным клиническим проявлением дуоденальной дистрофии является нарушение пассажа пищи по двенадцатиперстной кишке и болевой синдром. В редких случаях дуоденальная дистрофия возникает без морфологических изменений паренхимы ПЖ, характерных для ХП.

Деструктивно-воспалительные изменения паренхимы ПЖ и стенки прилежащих сосудов в 3 – 10% случаев приводят к формированию ложных аневризм (ЛА). ЛА могут формироваться в полости, ранее существовавшей постнекротической кисты ПЖ за счет аррозии стенки прилежащего сосуда – так называемые ЛА 1 типа. В этих случаях всегда имеется связь возникшей ЛА с панкреатическим протоком (ПП), что сопровождается поступлением крови через ПП в двенадцатиперстную кишку. Кроме того, ЛА могут формироваться в паренхиме ПЖ и не иметь связи с ПП – ЛА 2 типа. Такие аневризмы, как правило, бывают небольшого размера и протекают бессимптомно.

Хронический панкреатит является доброкачественным воспалительным процессом в поджелудочной железе, который ведет к

постоянному повреждению паренхимы железы, нарушению экзокринной и эндокринной функций, приводящим к атрофии железы с или без кальцификации. В последние годы неуклонно возрастает число пациентов с ХП. Так, заболеваемость ХП за последние десять лет в странах Европы возросла в 3 раза, при этом отмечается рост заболеваемости среди женщин и молодежи. Распространенность ХП составляет 0,04 – 5%, а в США – 25 – 30 случаев на 100 тыс. населения. Исследования в Дании обнаружили распространенность от 8,2 до 27,4 случая на 100 тыс. населения, в Японии и России – 25 – 30 случаев на 100 тыс. населения. Доля ХП в структуре болезней органов пищеварения составляет 8 – 10%. Примерно у трети пациентов развиваются осложнения, которые приводят к инвалидизации и увеличению риска летального исхода. Смертность от осложнений за 10-тилетний период болезни составляет около 10 – 30%, а за 20 лет – более половины пациентов. Наиболее часто заболевание диагностируется у лиц трудоспособного возраста, что имеет социально значимый аспект. Также проблемой является развитие рака ПЖ на фоне ХП, который регистрируется у 0,5 – 5% пациентов. Встречаемость экстрапанкреатических опухолей на фоне ХП составляет от 3,9 до 12,5%. В дополнение к эндокринной и экзокринной дисфункциями развиваются такие осложнения, как панкреатические псевдокисты, стеноз общего желчного протока и панкреатического протока, стеноз двенадцатиперстной кишки, компрессия портальной и/или селезеночной вены.

Основной причиной ХП (75 – 90% случаев) является злоупотребление алкоголем. Другие известные причины ХП: морфологические (*pancreas divisum*), иммунологические (вирусная инфекция), индивидуально-генетическая предрасположенность (мутация гена кистозного фиброза, недостаточность L-антитрипсина), гиперкальциемия, гиперлипидемия, а также недостаточное белковое питание, желчнокаменная болезнь и холелитиаз.

ХП алкогольной этиологии встречается в 2 – 2,5 раза чаще у мужчин 20 – 40 лет, систематически злоупотребляющих алкоголем (50 – 80 грамм и более чистого этанола в сутки в течение в среднем 18 лет у мужчин и 11 лет у женщин). Однако ХП развивается только у 10% лиц, страдающих хроническим алкоголизмом. Установлено, что при алкогольном ХП употребление пациентами даже небольших количеств алкоголя (меньше 50 грамм в сутки) вызывает быстрое прогрессирование заболевания с интенсивным болевым синдромом, образованием кальцификатов в тканях ПЖ, развитием сахарного диабета и других осложнений и уменьшает выживаемость пациентов. Некоторые авторы показали, что курение является независимым фактором риска развития экзокринной недостаточности ПЖ.

Процесс фиброзной трансформации с постепенным замещением панкреатической паренхимы ведет к эндокринной недостаточности и

мальдигестии, потере веса, а в далеко зашедшей стадии – к сахарному диабету. Общеизвестные гистологические признаки ХП – лейкоцитарная инфильтрация, повреждение панкреатического протока и притоков, локальный некроз, распространенный фиброз. Считается, что активированные цитотоксические клетки и их медиаторы играют ключевую роль в процессе хронического воспаления.

Осложнения ХП в отдаленном периоде возникают или от псевдокист или от воспалительной массы в головке ПЖ. Такая масса может приводить к компрессии портальной и/или селезеночной вены, обструкции ДПК, стенозу холедоха с холестазом, желтухой и холангитом, обструкции ПП [58].

Клинические проявления хронического панкреатита

Анамнестические данные существенно помогают в диагностике ХП. Злоупотребление алкоголем удается выявить у 70 – 90% больных. Менее распространенными причинами ХП являются желчнокаменная болезнь, аутоиммунный механизм развития ХП и анатомические варианты строения ПЖ (*pancreas divisum*).

Симптоматика ХП весьма специфична. Основной жалобой является боль в верхнем отделе живота. Характер боли может широко варьировать – от тупой ноющей до интенсивной, требующей применения наркотических анальгетиков. Боль возникает после нарушения пищевого рациона (приема алкоголя, жирной или острой пищи), однако может не иметь связи с нарушением диеты. Длительность болевого синдрома колеблется от нескольких часов до суток и более. Повышение температуры тела при отсутствии холангита или абсцедирования постнекротических кист, тошнота и рвота не являются типичными спутниками боли у больных ХП.

Больные, страдающие ХП на протяжении длительного времени, могут жаловаться на неустойчивый стул, обусловленный стеатореей.

Билиарная гипертензия, регистрируемая у 30 – 35% больных, не всегда сопровождается желтухой. Чаще она протекает бессимптомно. Механическая желтуха возникает у 15% больных. Возникновению желтухи предшествует боль в верхнем отделе живота, характерная для обострения ХП.

Портальная гипертензия, обусловленная сдавлением или тромбозом воротной, верхней брыжеечной или селезеночной вен, отмечается у 7 – 18% больных. Кровотечения из флелектазий пищевода или желудка не являются частым осложнением при ХП.

Нарушение проходимости двенадцатиперстной кишки присоединяется в тех случаях, когда у больных имеется дуоденальная дистрофия (эктопия ткани ПЖ в стенку нисходящей части двенадцатиперстной кишки). Симптоматика этого осложнения соответствует клинике стеноза выходного отдела желудка: чувство

тяжести в эпигастральной области после приема пищи, рвота пищей, съеденной накануне. Развитие декомпенсированной формы нарушения эвакуации из желудка не характерно.

Кишечные кровотечения у больных ХП являются патогномоничным симптомом ЛА ветвей чревного ствола и верхней брыжеечной артерии. Типичными проявлениями являются обильная мелена и общие признаки острой кровопотери. При этом при гастродуоденоскопии не обнаруживают изъязвлений в желудке и двенадцатиперстной кишке, флебэктазий пищевода. Выделение крови из большого сосочка двенадцатиперстной кишки регистрируется в 14% наблюдений при выполнении дуоденоскопии во время кровотечения [16].

Патогенез болевого синдрома у пациентов с хроническим панкреатитом

Основной жалобой пациентов с ХП, которая заставляет обратиться за медицинской помощью, является боль. Абдоминальную боль относят к числу соматогенных. Клинически соматогенные болевые синдромы проявляются наличием постоянной болезненности и/или повышением болевой чувствительности в зоне повреждения или воспаления. Однако, учитывая тот факт, что болевой синдром при ХП является постоянным и длительным, можно говорить и о психогенном характере данного типа боли. Характер психогенных болей определяется особенностями личности, влиянием эмоциональных, когнитивных и социальных факторов. Хроническая боль, даже когда ее патофизиология неизвестна, обрастает множеством сопутствующих расстройств, таких как хроническая усталость, нарушения сна, эмоционально-поведенческие расстройства, снижение трудоспособности. У пациентов с неуклонно прогрессирующими заболеваниями боль вносит существенный вклад в патогенные эффекты патологического процесса, усиливая чувство безнадежности, страха и уменьшая эффективность лечебных мероприятий.

Боль – обязательный симптом хронического панкреатита, на нее жалуются 100% пациентов. При этом болевой синдром является доминирующим клиническим проявлением заболевания в 80 – 90%. По мнению M.Buchler, частота преобладания симптомов при хроническом панкреатите следующая: боль – 80 – 90%, стеаторея – 5 – 15%, симптомы сахарного диабета – 3 – 10%, механическая желтуха – 1 – 5%. По данным H.Beger, из 504 пациентов, которые были прооперированы по поводу ХП, до операции 91% пациентов отмечали абдоминальную боль, причем из них 46% – ежедневную, не купирующуюся медикаментозно; панкреатогенный сахарный диабет был диагностирован у 25%, экзокринная недостаточность – у 86% пациентов. В течении болевого синдрома условно выделяют 3 варианта: острая интенсивная боль, связанная с повторяющимися эпизодами острого панкреатита на ранних стадиях;

продолжительная боль, связанная с тяжелой дисфункцией ПЖ на поздних стадиях неосложненного ХП; постоянная сильная боль (или часто повторяющиеся эпизоды боли), связанная с локальными осложнениями.

Хотя проведено множество исследований по изучению хронического панкреатита как до лечения (консервативного и/или оперативного), так и после различных лечебных мероприятий, остается непонятным течение данного заболевания, патогенез болевого синдрома, зависимость его от различных изменений в ПЖ, а также связь со временем. Имеются данные о, так называемом «выгорании» ПЖ, т.е. когда замещение паренхимы соединительной тканью ведет к уменьшению боли. В исследовании R. Amman et al. было показано, что 85% из 145 пациентов с ХП через 4,5 года течения заболевания (в среднем) не чувствуют боли. Н. Miyake et al. обнаружили, что только 48,2% пациентов с ХП освобождаются от боли в течение 5 лет, и 66 – 73% – после 5 лет. При исследовании 311 пациентов с ХП и болевым синдромом P. Lankisch et al. показали следующие результаты: при сроке наблюдения менее 5 лет боль не беспокоила 11% пациентов, при сроке наблюдения от 5 до 10 лет боль не беспокоила 24% пациентов, а при сроке более 10 лет 53% пациентов страдали от повторяющихся приступов абдоминальной боли. В исследованиях P.G. Lankisch et al. показали, что течение болевого синдрома при алкогольном и неалкогольном хроническом панкреатите одинаково, то есть не зависит от этиологии заболевания. Однако I.E. Demir проанализировав степень боли среди 211 пациентов с различной этиологией ХП, пришел к выводу, что пациенты с алкогольным ХП имеют значимо более высокий уровень боли, чем пациенты с ХП другой этиологии. P. Layer et al. исследовали группу пациентов с идиопатическим ХП и пришли к следующим выводам: у пациентов с ранним началом панкреатита (моложе 35 лет) изначально и впоследствии развивается тяжелый болевой синдром, тогда как у пациентов с поздним началом заболевания (старше 35 лет) болевой синдром имеет среднюю степень выраженности, а часто боль вовсе отсутствует.

Спорным остается вопрос о течении болевого синдрома в зависимости от развития экзокринной и эндокринной недостаточности поджелудочной железы. По мнению одних авторов, боль уменьшается с течением времени, так как ухудшается экзокринная и эндокринная функции органа. По мнению других – нет никакой зависимости болевого синдрома от экзокринной и эндокринной недостаточности. По данным P. Malfertheiner, из 64 пациентов с хроническим панкреатитом 58% с тяжелым болевым синдромом имели экзокринную недостаточность.

Существуют различные мнения о патогенезе болевого синдрома при ХП. Было выдвинуто множество гипотез, включая интрапанкреатические и экстрапанкреатические причины.

К экстрапанкреатическим причинам, которые могут приводить к развитию болевого синдрома, относят стеноз холедоха и двенадцатиперстной кишки. V. Becker и U. Mischke выявили так называемый «groove pancreatitis» в 19,5% пациентов с ХП из 600. Это патологическое состояние характеризуется формированием рубцовой пластинки между головкой ПЖ и двенадцатиперстной кишкой, которое приводит к нарушению подвижности и стенозу двенадцатиперстной кишки, циркулярному стенозу холедоха. Полагают, что эти изменения могут определять возникновение боли в результате сдавления нервов и ганглиев, расположенных между головкой ПЖ и ДПК. В русскоязычной литературе данное состояние описывается термином «дуоденальная дистрофия».

Стеноз холедоха встречается приблизительно у 30% пациентов и, по мнению многих авторов, также может быть причиной развития абдоминальной боли. R. Prinz и H. Greenlee опубликовали данные оперативного лечения 55 пациентов с ХП, из которых у 29% имелся стеноз общего желчного протока, у 14,6% – стеноз ДПК. По данным хирургического отделения Ульмского университета, из 488 больных ХП у 48% имелся стеноз общего желчного протока, у 63% – стеноз панкреатического протока, у 25% – стеноз двенадцатиперстной кишки. Однако S. Kahl et al. в 2004 году провели проспективное исследование влияния декомпрессии холедоха при ХП на течение болевого синдрома. Из 258 пациентов стеноз холедоха с механической желтухой вследствие наличия воспалительной массы в головке ПЖ был выявлен у 61 (23,6%). Всем больным были успешно выполнены ЭРПХГ и стентирование. При оценке болевого синдрома через 1 год уровень боли был таким же, как и до вмешательства.

К интрапанкреатическим причинам развития болевого синдрома относят повышенное давление в протоках и ткани ПЖ, ишемию ткани, фиброз, псевдокисты, острое воспаление, повреждение панкреатических нервов, нейроиммунное взаимодействие.

Повышение давления в протоковой системе ПЖ вследствие обструкции, а также панкреатическая секреция могут приводить к возникновению болевого синдрома и влиять на его интенсивность и частоту. Гипотеза протоковой гипертензии как объяснения боли поддерживается наблюдениями, при которых декомпрессия расширенного протока поджелудочной железы или псевдокист часто приводила к уменьшению болевого синдрома. Применение панкреатических ферментов также может уменьшать боль у некоторых пациентов с ХП. Полагают, что положительный эффект ферментов связан с уменьшением выделения холецистокинина в кровь и вследствие этого уменьшением секреции ферментов самой железой по типу обратной связи. Однако было проведено шесть рандомизированных исследований, которые оценили использование

замещающих панкреатических ферментов в лечении боли при ХП. Все исследования не выявили какого-либо значимого влияния на течение болевого синдрома. А. Khalid et al. показали, что добавление ферментных препаратов уменьшает болевой синдром у женщин с идиопатическим ХП с непродолжительным анамнезом заболевания. Кроме того, было показано, что использование октреотида для ингибирования секреции ПЖ также не уменьшает болевой синдром у пациентов с ХП. N. Ebbeloy et al. измеряли давление в ППЖ и ткани ПЖ игольчатым методом во время операций и чрескожно под контролем УЗИ. Было выявлено, что внутрипротоковое и внутритканевое давление сопоставимо. Также установили, что у пациентов с болевым синдромом было повышено внутрипротоковое и внутритканевое давление, а у пациентов без боли давление оставалось в нормальных пределах или было незначительно повышено. Взаимосвязь между протоковым давлением и диаметром ППЖ отсутствовала. Напротив, G. Manes, исследуя внутрипротоковое давление у 12 пациентов с ХП интраоперационно, не нашел какой-либо взаимосвязи между уровнем боли и давлением, хотя давление положительно коррелировало с изменениями протоков. При исследовании 101 пациента А. Jensen показал положительную корреляцию между функцией ПЖ и расширением протоковой системы ПЖ, однако не выявил корреляции между изменениями протоков и болью. Р. Malfertheiner проспективно обследовал 64 пациентов с ХП и показал следующее: тяжелый болевой синдром присутствовал у 62% пациентов с изменениями панкреатического протока, выявленными с помощью ЭРПХГ, и у 41% с изменениями паренхимы. Протоковые изменения, характеризующиеся обструкцией ППЖ, наиболее часто встречались у пациентов с тяжелым болевым синдромом (58%). Реже сильная боль ассоциировалась с расширением протока (34%) или с незначительными протоковыми изменениями (26%). Р. Lankisch не нашел значимой корреляции между болью и изменениями в протоках. При хирургической декомпрессии протоков I. Ihse показал, что через 5 лет наблюдения после операции 30% пациентов продолжают страдать от повторяющихся приступов боли. В 1999 году Adamek et al. сообщили о проведении дистанционной литотрипсии 43 пациентам с конкрементами Вирсунгова протока. Удаление камней и восстановление оттока панкреатического секрета значимо не повлияло на течение болевого синдрома. В 2003 году Р. Dite et al. опубликовали результаты проспективного рандомизированного контролируемого исследования, сопоставляющего результаты эндоскопического дренирования ППЖ и хирургического лечения ХП. Авторы показали значимое преимущество оперативного вмешательства (полное исчезновение боли у 33,8% пациентов) перед эндоскопическим дренированием (полное исчезновение боли у 15% пациентов) в отношении купирования боли через 5 лет наблюдения. Похожие результаты получили D. Cahen et al., также проводя

РКИ в 2007 году. После эндоскопического дренирования ППЖ уровень боли составил 53 ± 21 балл, после оперативного вмешательства – 25 ± 15 [27].

D. B. Adams сообщил, что из 85 пациентов, которым была выполнена продольная панкреатоеюностомия, 40% продолжали беспокоить боли и они нуждались в повторных госпитализациях. В исследовании G.A. Rios 17 пациентов после ППЕ неудовлетворительные результаты были получены у 76% пациентов, у которых боль была такой же интенсивности, как и до операции. В результате авторы сделали вывод, что дренирование протока малоэффективно в отношении уменьшения боли, последующей госпитализации, продолжающегося использования наркотиков или общего статуса здоровья. В другом исследовании были показаны лучшие результаты: у 86% пациентов после операции отмечено отсутствие или уменьшение боли при среднем периоде наблюдения 3,5 года.

Согласно другой гипотезе, боль при ХП может возникать из-за ишемии, развивающейся вследствие повышенного внутрипротокового и внутритканевого давления (так называемый «компартмент синдром»). Однако эта гипотеза подтверждается только экспериментальными данными. При моделировании хронического панкреатита на кошках была выявлена положительная корреляция между повышением интерстициального давления и снижением тока крови в железе. При рассечении ПЖ и дренировании ППЖ явления ишемии уменьшались.

Псевдокисты могут быть причиной интенсивной боли при ХП. Однако, по некоторым данным, у большинства (60%) пациентов после лечения октреотидом кисты уменьшались в размере и могли исчезать, что сопровождалось уменьшением интенсивности болевого синдрома. Увеличение псевдокист может приводить к сдавлению соседних органов и быть причиной возникновения боли.

Развитие фиброзных изменений в поджелудочной железе и роль поражения нервной ткани в патогенезе болевого синдрома при хроническом панкреатите

Хронический панкреатит характеризуется наличием интра- и перилобулярного фиброза. Патогенез панкреатического фиброза до сих пор не ясен. Однако в последнее время считают, что ключевую роль в развитии фиброза при ХП, а также в десмопластической реакции опухолевых клеток при раке поджелудочной железы играют звездчатые клетки (pancreatic stellate cells). Когда звездчатые клетки активируются оксидантным стрессом, этанолом и его метаболитами и цитокинами, находящиеся в покое жиронакопительные клетки (витамин-А-накопительные клетки) превращаются в звездчатые клетки, похожие на миофибробласты, которые затем продуцируют экстрацеллюлярный матрикс, адгезию молекул и различные хемокины в ответ на цитокины и

факторы роста. Также звездчатые клетки выполняют функцию макрофагов. Стимуляция фиброгенеза происходит посредством различных экзогенных и эндогенных факторов.

Звездчатые клетки активируются цитокинами и факторами роста, которые выделяются воспалительными клетками и поврежденными ациноцитами. Этанол, его метаболиты и окислительный стресс поддерживают звездчатые клетки в активированном состоянии. Протоковое давление и гипергликемия вызывают усиление клеточного роста, экспрессию α -SMA (α -smooth muscle actin) и синтез коллагена звездчатыми клетками. TGF- β (transforming growth factor β), активин, эндотелин-1, COX-2 (cyclooxygenase 2) и CCN2 (connective tissue growth factor) играют важную роль в регуляции активации звездчатых клеток и продукции экстрацеллюлярного матрикса посредством аутокринных и паракринных циклов.

Этанол и ацетальдегид повышают синтез коллагена активированными звездчатыми клетками. Этот эффект ингибируется антиоксидантными агентами. Таким образом, предполагают, что этанол и его метаболиты, запуская окислительный стресс, регулируют активацию звездчатых клеток.

S. Watanabe et al. показали, что при высоком протоковом давлении клеточная пролиферация, синтез коллагена и секреция TGF- β повышаются через фосфорилирование p44/42 и p38 MAPK (mitogen-activated protein kinase). Авторы полагают, что внутрипротоковое и тканевое давление содействуют развитию фиброза ПЖ при ХП. Гиперинсулинемия способствует клеточной пролиферации через фосфорилирование ERK1/2 (extra cellular signal-regulated kinase). И гипергликемия, и гиперинсулинемия действуют как синергисты в усилении клеточной пролиферации.

A. Masamune et al. показали, что звездчатые клетки экспрессируют ключевые компоненты НАДФ-оксидазы (p22, p47, gp91/NOX2, NOX1, NOX4 и NOX activator 1). НАДФ-оксидаза запускает продукцию интрацеллюлярного ROS (reactive oxygen species) в звездчатых клетках, индуцированную PDGF (Platelet-derived growth factor) и IL-1 β . Авторы выявили, что ингибиторы НАДФ подавляют различные функции активированных звездчатых клеток, включая пролиферацию, продукцию хемокинов, синтез коллагена и трансформацию неактивных звездчатых клеток в звездчатые клетки с фенотипом миофибробластов. Недавно было установлено, что PAR-2 (protease-activated receptor 2) экспрессируется в активированных звездчатых клетках, индуцирует клеточный рост через ERK и увеличивает синтез коллагена через JNK (c-Jun N-terminal kinase) и p38 MAPK.

Также была показана экспрессия COX-2 в ткани ПЖ у больных раком ПЖ и ХП. H. Aoki et al. обнаружили повышенную экспрессию

COX-2 именно в активированных звездчатых клетках, а также блокирование ингибитором COX-2 активации покоящихся звездчатых клеток. Таким образом, было выявлено, что COX-2 требуется для инициации и активации звездчатых клеток воспалительными цитокинами. Более того, известно, что COX-2 играет важную роль в регуляции пролиферации звездчатых клеток при раке ПЖ, как и при ХП.

Хорошо известно, что бактериальная транслокация через слизистый барьер способствует развитию тяжелого острого панкреатита. Макрофаги, активированные липополисахаридом, стимулируют панкреатический фиброз посредством секреции TGF- β . Циркулирующий липополисахарид также проникает в ПЖ и непосредственно индуцирует смерть ацинарных клеток. A. Vonlaufen et al. вводили липополисахарид крысам, которым в рацион питания добавлялся алкоголь, что приводило к фиброзу ПЖ. Таким образом, было установлено, что липополисахарид активирует звездчатые клетки *in vitro* и действует с алкоголем как синергист в развитии хронического панкреатита.

Как видно, множество факторов инициируют фиброза ПЖ и способствуют его развитию при хроническом панкреатите. Но до сих пор не ясно, может ли фиброз ПЖ играть роль в развитии болевого синдрома. Одни авторы полагают, что так как фиброз ведет к повышению внутрипротокового давления в хронически воспаленной железе, то он приводит к возникновению болевого синдрома. Однако существуют исследования, в которых отсутствовала корреляция между степенью фиброза и болью.

Последней и наиболее обсуждаемой концепцией развития болевого синдрома при ХП является концепция повреждения нервной ткани вследствие воспалительного процесса, а также нейроиммунного взаимодействия.

Впервые R. Keith предположил и показал, что нейрональные и перинеурональные изменения могут играть важную роль в развитии болевого синдрома при ХП. Авторы пришли к выводу о том, что тяжесть болевого синдрома коррелирует с продолжительностью злоупотребления алкоголем, кальцинозом ПЖ и процентным содержанием эозинофилов в периневральных воспалительноклеточных инфильтратах. Причем корреляция боли со степенью расширения панкреатического протока отсутствовала. Дальнейшие исследования отчетливо показали увеличение числа и диаметра нервных волокон в головке ПЖ при развитии хронического панкреатита. В образцах ткани, взятой у пациентов, страдающих ХП, в периневральном пространстве были выявлены скопления воспалительных клеток и отмечены повреждение периневрия и инвазия лимфоцитов. Эти изменения дают возможность свободного доступа в нервы воспалительным медиаторам и активным панкреатическим ферментам, таким образом генерируя и поддерживая

боль. Предполагают, что изменения внутренней и, возможно, внешней иннервации ПЖ при хроническом панкреатите могут влиять на нейропептиды, находящиеся в увеличенных нервах.

Так как ХП в ряде случаев является результатом повторяющихся атак острого панкреатита, вещества, которые, как полагают, инициируют острые атаки панкреатита, могут приводить к возникновению боли при ХП. Предполагалось, что такие агенты, как протоны, брадикинин, сульфид водорода и кальций, которые высвобождаются после повреждения ацинарной клетки, приводят к активации ноцицептивных волокон через соответствующие рецепторы. Однако прямая активация ноцицептивных волокон этими молекулами не была продемонстрирована ни на моделях ХП у животных, ни у людей при ХП. То есть активация ноцицептивных волокон этими молекулами при ХП является теоретическим предположением. Напротив, было выявлено два ноцицептивных рецептора в ПЖ, которые непосредственно стимулируются этими веществами: PAR-2 (proteinase-activated receptor 2) и TRPV1 (transient receptor potential vanilloid 1). В своем исследовании W.A. Hoogerwerf et al. показали, что введение трипсина в ППЖ у крыс индуцирует активацию сенсорных нейронов задних чувствительных рогов спинного мозга, связанных с PAR-2. В другом исследовании G.Y. Xu et al. индуцировали ХП у крыс посредством кормления их TNBS (trinitrobenzene sulphonic acid) и доказали повышенную экспрессию TRPV1. Более того, также было показано, что некоторые из воспалительных медиаторов, указанных выше, могут также косвенно активировать TRPV1 путем снижения порога его активации. Однократно активированные ноцицептивные нервные волокна секретируют повышенное количество таких нейротрансмиттеров, как глутамат, SP (substance P) и CGRP (calcitonin gene related peptide). Высвобождение этих медиаторов приводит к локальному воспалению вследствие вазодилатации и хемотаксического воздействия на воспалительные клетки. При хроническом панкреатите CGRP (calcitonin gene related peptide) и SP (substance P) были выделены в 1992 году в нервах. Более того, было выявлено сосуществование SP и CGRP иммунореактивных нервов.

Взаимосвязь между SP и процессом воспаления осуществляется через специфические рецепторы к SP – NK-1R (neurokinin 1 receptor), экспрессия которых увеличивается при ХП в интрапанкреатических нервах, ганглиях, сосудах и клетках воспалительного инфильтрата. Так как оба этих пептида относятся к числу нейротрансмиттеров боли, было доказано непосредственное вовлечение нервов ПЖ в развитие длительного болевого синдрома при ХП. Однако в 2000 году была изучена экспрессия PPT-A (preprotachykinin A), гена, кодирующего SP. Было показано, что, уровень экспрессии мРНК PPT-A был сравним в нормальной ПЖ и при ХП. Авторы установили, что повышение уровня SP в измененных нервах при ХП возникает не вследствие усиления экспрессии мРНК PPT-A, и

предположили, что синтез SP может происходить вне поджелудочной железы, в задних рогах спинного мозга. Было также выявлено взаимодействие различных цитокинов с SP. SP напрямую стимулирует выброс макрофагами интерлейкина-8 (IL-8), что вызывает гипералгезию вследствие стимуляции постганглионарных симпатических нейронов. Значительное повышение мРНК IL-8 было описано в образцах ткани при ХП. IL-8 был представлен главным образом в макрофагах, окружающих расширенные панкреатические нервы, в оставшихся ацинарных клетках и часто в клетках протоков. Экспрессия мРНК IL-8 положительно коррелировала с уровнем воспаления и наличием протоковой метаплазии в образцах ткани при ХП.

Изучение взаимодействия между нервными структурами и иммунными клетками при ХП привело к появлению концепции нейроиммунного механизма абдоминальной боли при ХП. Так, был выделен GAP-43 (growth associated protein 43), представляющий собой нейрональный протеин, который вовлекается в развитие аксональных конусов и пресинаптических терминалей. GAP-43 широко распространен в развивающейся и зрелой центральной и периферической нервной системе крыс. Его экспрессия отмечается в гиппокампе крыс и людей, а также в зонах, которые длительно подвергаются синоптическому ремоделированию после повреждения нервов. В хронически воспаленной ПЖ человека было выявлено значительное повышение уровня экспрессии мРНК GAP-43 в панкреатических нервных волокнах. Иммуногистохимические параметры коррелировали с клиническими и патологическими данными у пациентов с ХП. Инфильтрация панкреатических нервов иммунными клетками сильно коррелировала с интенсивностью боли, в то время как уровень боли не коррелировал со степенью фиброза или продолжительностью заболевания.

Экспериментально (при моделировании острого панкреатита у крыс) и при ХП у людей была установлена повышенная экспрессия фактора роста нервов (NGF) и его рецепторов: высокоаффинного – TrkA и низкоаффинного – p75, а также их корреляция с болевым синдромом. Схожая регуляция и корреляция с болью были показаны для BDNF (brain-derived neurotrophic factor), который также вызывает ноцицептивные эффекты, оказывая воздействие на рецептор p75 и свингомиелиновый путь. NGF принадлежит к семейству нейротрофина и играет роль в пролиферации нейробластов. NGF может действовать как цитокин. Он изменяет функцию тучных клеток, макрофагов и В-клеток, а также активирует TrkA, находящийся в чувствительных и симпатических нервных волокнах, иннервирующих место воспаления. Таким образом, модулируется нейроиммунное взаимодействие. В ткани ПЖ при ХП экспрессия NGF и мРНК TrkA заметно повышается в нервах и ганглиях ПЖ. При сравнении молекулярных данных с клиническими параметрами

обнаружена взаимосвязь между уровнем мРНК NGF, панкреатическим фиброзом и повреждением ацинарных клеток, а также между уровнем мРНК TrkA и интенсивностью боли. Эти данные показывают, что путь метаболизма NGF/TrkA активируется при ХП. Эта активация может оказывать влияние на рост нервов и болевой синдром, вероятнее всего, посредством регулирования чувствительности NGF-зависимых первичных чувствительных нейронов вследствие увеличения количества мембранных каналов и повышения экспрессии рецептора. NGF также влияет на усиление продукции нейротрансмиттеров – субстанции Р (SP) и пептида, относящегося к гену кальцитонина (CGRP). Впоследствии было изучено действие еще одного нейротрофического фактора из семейства GDNF (glialcell-linederivedneurotrophic factor) – артемина и его рецептора GFR α 3. Известно, что артемин, в особенности во взаимодействии с NGF, может индуцировать гипералгезию. При ХП была показана повышенная экспрессия и артемина, и его рецептора GFR α 3, но интересно, что они локализовались главным образом в Шванновских клетках, интрапанкреатических ганглиях и гладкомышечных клетках артерий. Активация ноцицептивных/сенсорных нейронов задних рогов спинного мозга может приводить к ретроградному аксональному транспорту артемина по направлению к поджелудочной железе, как это известно для SP, CGRP, а также других членов семейства GDNF.

При изучении зависимости поражения нервной ткани от этиологии хронического панкреатита было выявлено сходство изменений при алкогольном, идиопатическом и тропическом вариантах заболевания. Так, было изучено среднее количество нервов на 10 мм² ткани ПЖ, средняя площадь нервной ткани и средний диаметр нервов. По всем этим параметрам не было выявлено статистически значимых отличий между вышеперечисленными формами ХП [27].

Оценка качества жизни у пациентов с хроническим панкреатитом

Оценка интенсивности хронического болевого синдрома и эффективности его лечения представляет собой сложную задачу. Для различных типов и подтипов хронической боли было разработано множество методов количественной оценки влияния на качество жизни пациентов. История изучения качества жизни начинается с 1947 г., когда проф. Колумбийского университета США D. Karnofsky опубликовал работу «Клиническая оценка химиотерапии при раке», где всесторонне исследовал личность страдающего соматическими заболеваниями. В своем исследовании ученый попытался оценить некоторые составляющие качества жизни у больных и предложил методы нефизиологического исследования характеристик болезни.

Дальнейшее изучение этой проблемы было продолжено в 60 – 70 годах XX века. В 1966 г. J.R. Erginton в дискуссии о важности

всестороннего изучения последствий болезни первым использовал словосочетание «качество жизни». Изначально использовавшийся в социологии и политологии термин «качество жизни» официально был признан в медицине в 1977 г., когда появился в качестве рубрики Cumulated index medicus.

В разработке методологии изучения КЖ важную роль сыграли исследования А. McSweeney, предложившего оценивать КЖ, основываясь на четырех аспектах (эмоциональном состоянии, социальном функционировании, повседневной активности и проведении досуга). G. Соссо определил качество жизни как индивидуальное соотношение своего положения в жизни общества в контексте его культуры и систем ценностей с целями данного индивидуума, его планами, возможностями и степенью неустройства. В начале XXI века понятие «качество жизни, связанное со здоровьем» (health related quality of life HRQL) превратилось в предмет научных исследований. Сегодня это надежный, информативный и экономичный метод оценки здоровья больного как на индивидуальном, так и на групповом уровнях. В разработку научного изучения КЖ большой вклад внесла Всемирная Организация Здравоохранения, выработавшая основополагающие критерии, по которым оценивается КЖ:

- физические (сила, энергия, усталость, боль, дискомфорт, сон, отдых);
- психологические (положительные эмоции, переживания, мышление, изучение, концентрация, самооценка, внешний вид);
- уровень независимости (повседневная активность, работоспособность, зависимость от лекарств и лечения);
- общественная жизнь (личные взаимоотношения, общественная ценность субъекта, сексуальная активность);
- окружающая среда (быт, благополучие, безопасность, доступность и качество медицинской и социальной помощи, обеспеченность, экология, возможность обучения, доступность информации);
- духовность (религия, личные убеждения).

Качество жизни по современным представлениям – это интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии.

А.А. Новик и соавт. выделяют три основные составляющие концепции КЖ:

- многомерность. КЖ включает в себя информацию об основных сферах жизнедеятельности человека: физической, психологической, социальной, духовной и экономической. КЖ, связанное со здоровьем, оценивает компоненты, не связанные и связанные с заболеванием, и

позволяет дифференцированно определить влияние болезни и лечения на состояние больного;

- изменяемость во времени. КЖ изменяется во времени в зависимости от состояния больного, обусловленного рядом эндогенных и экзогенных факторов. Данные о КЖ позволяют осуществлять постоянный мониторинг состояния больного и в случае необходимости проводить коррекцию терапии;

- участие больного в оценке его состояния. Эта составляющая КЖ является особенно важной. Оценка КЖ, сделанная самим больным, является ценным и надежным показателем его общего состояния. Оценку КЖ должен проводить пациент, так как в результате многочисленных исследований показано, что оценка КЖ, сделанная больным, часто не совпадает с оценкой КЖ, выполненной врачом.

Данные о КЖ, наряду с традиционным медицинским заключением, сделанным врачом, позволяют составить полную и объективную картину болезни.

Оценка уровня КЖ при таком тяжелом заболевании, как ХП, крайне необходима. При этом методы оценки должны быть надежными и эффективными, способными учитывать влияние на результат различных методов лечения этого заболевания. Вместе с традиционной оценкой заболеваемости и летальности, степени нарушения эндо- и экзокринной функции у пациентов с ХП необходимо учитывать их субъективную оценку состояния здоровья в качестве приоритетного показателя.

В своих работах различные исследователи предпринимали попытки изучить качество жизни у больных в послеоперационном периоде. Однако отсутствие единой, адаптированной к хроническому панкреатиту анкеты привело к использованию различных оценочных шкал и опросников.

Так, Р. Petrin et al. использовали не одну, а несколько шкал для оценки болевого синдрома, психоэмоционального и пищевого статусов больных ХП в послеоперационном периоде. Для оценки болевого синдрома авторы использовали шкалу Huskisson. Пищевой статус измеряли совокупностью параметров (индекс массы тела, биохимический анализ крови, толщина складки на трицепсе) по методу Kjeldahl. Квалифицированные психологи, беседуя с пациентами, оценивали их психоэмоциональное состояние, а для выявления депрессивных расстройств использовали шкалу Zung. Авторы считают, что использование одной шкалы не позволяет выделить специфические показатели, влияющие на качество жизни оперированных больных.

Н. Witzigmann et al. совместно с «Европейской организацией по исследованию и лечению рака» (EORTC), оценивая качество жизни больных ХП после операции Whipple и дуоденумсохраняющих резекций, также применяли несколько опросников. Ими были «Опросник качества жизни Европейской организации по исследованию и лечению рака»

(EORTCQLQ – C30) и «Гастроинтестинальный индекс качества жизни» (GIQLI). На основании проведенного исследования авторы пришли к выводу о том, что ДСРГПЖ дает лучшие результаты, чем операция Whipple. Был сделан вывод о большей информативности опросника качества жизни EORTCQLQ – C30 по сравнению с GIQLI у больных ХП.

Т. Ohtsuka et al. в оценке качества жизни больных после операции ПДР с сохранением привратника пользовались модификацией анкеты Kurihara, состоящей из 23 вопросов, 13 из которых посвящены физическому состоянию, а 10 – психическому.

М. Kalady et al. предпочли анкету «Shor-form-36» для оценки качества жизни больных ХП после операции продольной панкреатоеюностомии. Полученные данные авторы сравнили с качеством жизни больных после лапароскопической холецистэктомии. Результаты оказались сопоставимы.

Н. Beger et al. в оценке качества жизни 504 больных ХП через 14 лет после ДСРГПЖ использовали индекс Karnofsky. Положительный результат (90 – 100 баллов) был отмечен у 72% оперированных. Авторы обладают наибольшим опытом проведения ДСРГПЖ. Так, из 848 больных ХП, оперированных за период 1972 – 1995 гг. в хирургическом отделении Ульмского университета, каждому второму выполнялась ДСРГПЖ.

Необходимо отметить, что для оценки качества жизни при сравнении оперативных вмешательств важно не только улучшение КЖ после операции, но и степень прироста КЖ. Так, С.М. Рацинский и соавт. сравнивая отдаленные результаты панкреатодуоденальной резекции и резекционно-дренирующих операций (продольной панкреатоеюностомии или операции Frey), выявили, что между данными методиками качество жизни в отдаленном периоде практически не отличалось, однако более высоким был прирост показателей баллов по шкале SF-36 после резекционно-дренирующих операций.

Некоторые авторы вообще не использовали анкеты для оценки качества жизни больных ХП в послеоперационном периоде. Так, G. Sakorafas et al. руководствовались лишь наличием или отсутствием болевого синдрома у оперированных больных и их способностью выполнять физическую работу. Неопределенность в психоэмоциональном состоянии пациентов, перенесших резекционное или дренирующее вмешательство, не позволяет достоверно судить о полноценности их реабилитации [27].

Классификация хронического панкреатита

В настоящее время единая и универсальная классификация ХП отсутствует. В то же время, при обсуждении хирургических аспектов лечения больных ХП, наметилась отчетливая тенденция избегать

классификаций ХП, указывая лишь осложнения заболевания, которые требуют хирургического лечения.

Для статистической обработки данных в масштабах страны необходимо использовать Международную классификацию болезней и причин смерти 10-го пересмотра (МКБ-10), в которой представлен перечень патологических состояний, встречающихся при ХП (параграфы К.86, К.90).

Хирурги, занимающиеся лечением больных ХП, должны применять наиболее распространенные классификации ХП, используемые в мире: Марсельско-Римскую (1988 г.) и клиническая (по М. Buchler с соавт.) (таблица 2).

Марсельско-Римская международная классификация (1988)

1. Хронический кальцифицирующий ХП. Характеризуется образованием белковых пробок или камней в протоках ПЖ. Встречается в 49 – 95%, имеет два подварианта: 1) с твердыми правильными кристаллами, обычно связанный с алкоголизмом и нарушением питания, и 2) с мягкими рентгеннегативными камнями, обычно при наследственном хроническом панкреатите.

2. Хронический обструктивный ХП (выявляется обструкция панкреатического протока или большого сосочка двенадцатиперстной кишки камнем, опухолью, при стриктуре соска и т.д.).

3. Хронический фиброзно-индуративный, или воспалительный хронический панкреатит. Гистологически характеризуется наличием мононуклеарно-клеточной инфильтрации и сопутствующим фиброзом паренхимы поджелудочной железы.

4. Хронические кисты и псевдокисты ПЖ (кистозный ХП).

Таблица 2 – Клиническая классификация хронического панкреатита (М. Buchler с соавт., 2009)

Тип хронического панкреатита	Признаки
A	болевым синдром, повторные приступы или острый панкреатит в анамнезе, нет осложнений* панкреатита, стеатореи или диабета
B	болевым синдром, есть осложнения панкреатита, нет нарушения функции ПЖ – стеатореи, диабета
C	болевым синдром, с осложнениями ХП или без них, присутствуют нарушения функции железы (стеаторея, диабет)
C1	стеаторея или диабет
C2	стеаторея и диабет
C3	стеаторея (диабет) и осложнения ХП

*Примечание: * – осложнения панкреатита: калькулез, кальциноз, желтуха, дуоденостаз, стриктуры ГПП, расширение ГПП, кисты, свищи, спленомегалия, регионарная портальная гипертензия, асцит.*

Диагностика хронического панкреатита

Диагностика заболеваний ПЖ остается сложной задачей вследствие многообразия патологических состояний самой железы и окружающих ее органов.

УЗИ. УЗИ следует выполнять на аппаратах профессионального и экспертного классов. Сканирование производится с применением В-режима, режимов второй гармоники, дуплексного сканирования (в режимах цветового доплеровского картирования (ЦДК), энергии отраженного доплеровского сигнала и импульсной доплерографии) и, по возможности, панорамного сканирования. Объем исследования должен включать осмотр всех органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза.

Характерными ультразвуковыми признаками ХП, выявляемыми в В-режиме, являются увеличение размеров ПЖ, повышение эхогенности паренхимы, неоднородность структуры за счет множественных гиперэхогенных тяжей – участков фиброза, наличие кальцинатов паренхимы и конкрементов в протоках ПЖ, диаметр ГПП более 2 мм, постнекротические кисты. Диффузные изменения паренхимы ПЖ и увеличение ее размеров без перечисленных выше изменений не позволяют говорить о наличии ХП.

Постнекротические кисты ПЖ визуализируются в виде анэхогенных жидкостных образований различной формы, окруженных гиперэхогенной стенкой, содержимое которых может быть как однородным, так и содержать секвестры в виде гиперэхогенных пристеночных структур. При наличии ложных аневризм бассейна чревного ствола и верхней брыжеечной артерии полость кисты окрашивается в режимах цветового и энергетического картирования с регистрацией в полости артериального кровотока с турбулентным спектром.

Режимы дуплексного сканирования необходимо использовать для качественной и количественной оценки вен портальной системы для выявления возможной внепеченочной портальной гипертензии и тромбоза воротной, селезеночной и верхней брыжеечной вен.

Дифференциальная диагностика псевдотуморозного панкреатита и опухолей ПЖ, постнекротических кист и кистозных опухолей ПЖ должна являться обязательной частью исследования. Наиболее чувствительным критерием дифференциальной диагностики кистозных опухолей и постнекротических кист является наличие сосудов в капсуле, перегородках и пристеночном компоненте (папиллярных разрастаниях), что характерно для кистозных опухолей и не встречается при постнекротических кистах [16].

О наличии у пациентов дуоденальной дистрофии свидетельствуют кистозные полости в структуре утолщенной стенки двенадцатиперстной кишки, обладающие такими же ультразвуковыми характеристиками, как и

псевдокисты ПЖ. Дифференциально-диагностическим критерием постнекротических кист головки ПЖ является локализация гастродуоденальной артерии медиально от кистозных образований в стенке кишки.

Эндоскопическое исследование пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки позволяет оценить состояние пищеводно-кардиального перехода, наличие и степень варикозного расширения подслизистых вен, характер желудочного содержимого, состояние слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной кишки или области анастомозов, если таковые имеются. Оценивается форма и функция привратника и возможность сдавления извне отделов двенадцатиперстной кишки, наличие дуодено-гастрального рефлюкса, а также косвенные признаки гастро- или дуоденостаза. Пристальное внимание уделяется состоянию большого дуоденального сосочка [9].

Компьютерно-томографическое исследование. Оптимальной методикой исследования поджелудочной железы является трехфазная КТ: выполняются снимки в панкреатическую фазу до и после внутривенного введения контраста, а также в портовенозную фазу. Для выявления камней терминального отдела общего желчного протока и лучшей оценки периампулярной области предпочтительно дать пациенту выпить воды. Толщина срезов должна составлять ≤ 5 мм с интервалом между срезами 2 мм. Для выявления небольших опухолей поджелудочной железы и правильного определения стадии рака используются перекрывающиеся снимки толщиной 1,25 мм, получаемые при помощи мультidetекторной КТ (МДКТ) с контрастированием и без контрастирования. Для улучшения визуализации поджелудочной железы и сосудов гепатопанкреатодуоденальной зоны применяют метод болюсного контрастирования с использованием автоматического иньектора. Выбор фазы контрастного усиления для измерения объемов железы зависит от максимального накопления контрастного вещества тканью железы, когда градиент плотности между тканью железы и парапанкреатической клетчаткой наиболее высок. Неизменная ткань железы максимально накапливает контрастный препарат в артериальную фазу. После выбора фазы исследования подбирается окно для более четкого определения контура органа, а затем последовательно на каждом срезе выделяется вся поверхность железы, начиная с верхнего скана [18].

Характерными КТ-признаками хронического панкреатита являются атрофия паренхимы поджелудочной железы, расширение главного панкреатического протока, кальцификация поджелудочной железы. Компьютерная томография также позволяет выявить и детально описать такие осложнения хронического панкреатита, как вирсунголитиаз, псевдокисты, обструкция общего желчного протока, псевдоаневризмы артерий, тромбоз системы воротной вены.

Магнитно-резонансная томография. Выполнение МРТ предпочтительнее у пациентов с непереносимостью йодсодержащих контрастных препаратов.

Данными МРТ, указывающими на ХП, являются снижение интенсивности сигнала на T1 при подавлении сигнала от жировой ткани и снижение контрастности. При выполнении магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ) можно с высокой точностью определить заполненные жидкостью структуры – ГПП и псевдокисты. Наличие жидкости внутри псевдокисты является естественным контрастом, что позволяет диагностировать последнюю как при стандартной МРТ, так и при МРХПГ. В режиме T2 и T2-STIR В.И. кисты имеют однородный гиперинтенсивный МР-сигнал, четкие ровные контуры. МРТ дает возможность различать и геморрагический компонент жидкости, который определяется в виде гиперинтенсивного МР-сигнала в T1-FFE В.И., что объясняется значительным парамагнитным эффектом метгемоглобина.

МРХПГ является наиболее информативной в дифференциальной диагностике причин билиарной и панкреатической гипертензии и выполняется с целью уточнения изменений в протоковой системе (уровень доказательности В). Однако, поскольку боковые ветви визуализируются только в 10 – 25% случаев, данный вид исследования имеет ограниченное диагностическое значение на ранних стадиях ХП. Но МРХПГ является сугубо диагностическим мероприятием, в то время как ЭРПХГ обеспечивает выполнение лечебных манипуляций при необходимости (папиллотомия, литоэкстракция, стентирования билиарного дерева).

Недостатком МРТ является то, что при наличии кальцинатов (что достаточно характерно для хронического панкреатита) этот метод не может иметь такой высокой специфичности, как СКТ. Вместе с тем присутствие участков очень низкой интенсивности сигнала предполагает наличие кальцинированных зон, симптоматичных для воспалительного процесса.

МРХПГ с использованием секрета имеет очень высокую чувствительность и может быть ценной у небольшой группы пациентов, у которых иначе невозможно подтвердить предполагаемый диагноз ХП [16].

Эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография. На сегодняшний день данная методика является наиболее точной для визуализации желчных протоков и протоков поджелудочной железы. С ее помощью можно выявить расширение и нерегулярность главного панкреатического протока, стриктуры. По данным многих авторов, ЭРПХГ при диагностике хронического панкреатита обладает чувствительностью 70 – 90%, специфичностью 90 – 100%. Однако вследствие инвазивности процедуры она чаще всего применяется, когда другие методы невозможны, недостаточны для постановки окончательного диагноза или

предполагается необходимость проведения лечебных мероприятий. Также ЭРПХГ исключает возможности развития серьезных осложнений (острого панкреатита, холангита, сепсиса, аллергических реакций и др.). Недостатком является невозможность оценить изменения непосредственно паренхимы железы.

Эндосонография. Эндосонография является наиболее чувствительным методом для выявления ХП и входит практически во все международные алгоритмы исследования пациентов, у которых подозревается ХП.

Степень выраженности хронического панкреатита оценивается по классификации, принятой в 2007 г. (Rosemont classification). По этой классификации все изменения поджелудочной железы разделяются на большие и малые признаки, коррелирующие с изменениями, выявляемыми при морфологическом исследовании ПЖ.

УЗ-семиотика поражения паренхимы ПЖ при ХП, выявляемая при эндосонографии, совпадает с таковой при трансабдоминальном сканировании. Однако приближенность датчика к органу и отсутствие артефактов позволяют получить более полную информацию о состоянии стенки двенадцатиперстной кишки, паренхимы ПЖ и ее протоковой системы. Под эндосонографическим контролем может быть произведена диагностическая пункционная биопсия для цитологической и гистологической верификации сомнительных зон с целью дифференциальной диагностики псевдотуморозного панкреатита, аутоиммунного панкреатита и опухолевого поражения, внутреннее дренирование постнекротических кист.

Эндосонография с секретинным тестом является наиболее надежным методом визуализации изменений паренхимы и протоков ПЖ на ранних стадиях заболевания. Однако интерпретация данных затруднена отсутствием «золотого стандарта» и диагностических критериев, большой вариабельностью пороговых величин и результатов у разных исследователей, а также отсутствием стандартной терминологии [16].

Функциональные методы исследования. Функциональные пробы поджелудочной железы могут использоваться для диагностики хронического панкреатита при неопределенных результатах методов визуализации.

Прямые методы. Имеют крайне ограниченное применение для диагностики ХП вследствие низкой доступности стимуляторов, плохой переносимости пациентами и неопределенности результатов исследований.

По их данным невозможно отличить ХП от недостаточности функции поджелудочной железы без ХП. ФППЖ имеют значение для дифференциальной диагностики стеатореи.

Непрямые методы. Непрямые ФППЖ косвенно оценивают нарушение внешнесекреторной функции железы, они более доступны по сравнению с прямыми функциональными пробами. Однако эти методы имеют меньшую чувствительность и главным образом обнаруживают поздние стадии внешнесекреторной недостаточности, например, определение содержания жира в кале.

Стандартное копрологическое исследование с выявлением нейтрального жира характеризуется низкой чувствительностью, поэтому, применяя его для верификации стеатореи, оценки эффективности лечения, необходимо проводить тест трехкратно и учитывать рацион питания больного. Метод количественного определения содержания жира в кале чувствителен для диагностики недостаточности функции ПЖ на поздних стадиях. Он применяется на фоне диеты с высоким содержанием жира в отсутствие заместительной ферментной терапии; сбор кала осуществляется в течение 72 ч. Данный тест используется только в рамках клинических исследований, его применение в рутинной клинической практике не уместно.

Определение активности эластазы-1 в кале. Эластаза-1 сохраняет относительную стабильность при прохождении по желудочно-кишечному тракту. Наибольшие преимущества имеет выявление эластазы в кале иммуноферментным методом: с его помощью определяется лишь эластаза человека, поэтому результаты теста не зависят от проведения заместительной терапии. Данное исследование неинвазивное и сравнительно недорогое, но для него характерны низкая чувствительность при легкой и умеренной внешнесекреторной недостаточности железы и низкая специфичность при патологии ЖКТ, не связанной с ПЖ. При легкой степени недостаточности внешнесекреторной функции чувствительность метода составляет 63% [41].

Дыхательный тест. Дыхательный тест заключается в пероральном приеме ^{13}C -меченного субстрата (смеси триглицеридов), который гидролизуются в просвете кишки в степени, пропорциональной активности панкреатической липазы. Выдыхаемый $^{13}\text{CO}_2$ определяется путем масс-спектрометрии или методом инфракрасной спектроскопии, но, как и при других непрямых тестах, этот анализ имеет низкую чувствительность и специфичность.

Диагностика эндокринной недостаточности. Диагностика эндокринной недостаточности должна быть своевременной и тщательной, проводиться путем регулярного определения концентрации гликозилированного гемоглобина A1c (HbA1c), уровня глюкозы крови натощак или после проведения нагрузочной пробы с глюкозой. Оптимальная форма скрининга остается спорной. Международный экспертный комитет с членами, назначенными Американской ассоциацией диabetологов, Европейской ассоциацией по изучению сахарного диабета и

Международной федерацией диабета, рекомендовал использовать HbA1c (при уровне $\geq 6,5\%$), а не концентрацию глюкозы в крови для диагностики диабета. Преимущества HbA1c заключаются в отсутствии строгой зависимости определения не натощак, а также в более низкой вариабельности результатов относительно показателей глюкозы крови [41].

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Консервативное лечение

Цель консервативного лечения пациентов с ХП – купирование симптомов и предотвращение развития осложнений. При этом существует 6 главных задач:

- 1) прекращение употребления алкоголя и отказ от курения;
- 2) определение причины боли в животе и попытка снижения ее интенсивности;
- 3) лечение недостаточности внешнесекреторной функции ПЖ;
- 4) выявление и лечение эндокринной недостаточности на ранних стадиях до развития осложнений;
- 5) нутритивная поддержка;
- 6) скрининг по поводу аденокарциномы ПЖ, особенно при наследственном панкреатите.

Полный отказ от употребления алкоголя рекомендуется для снижения частоты серьезных осложнений и смертности. Кроме того, в условиях абстиненции в некоторых случаях отмечены уменьшение выраженности симптомов и купирование боли, в то время как продолжающееся употребление спиртных напитков способствует прогрессированию заболевания. Внешнесекреторная недостаточность ПЖ, как правило, не прогрессирует на фоне отказа от этой вредной привычки.

У лиц, не употребляющих алкоголь, отмечается лучший ответ на терапию по устранению боли. Тем не менее отказ от употребления алкоголя не всегда останавливает прогрессирование заболевания. Для прекращения злоупотребления алкоголем необходимо привлекать наркологов-психиатров, специализирующихся на вопросах алкогольной зависимости, с последующим наблюдением психолога.

В целом очень сложно определить роль курения при злоупотреблении алкоголем как этиологического фактора и фактора, влияющего на течение

ХП, поскольку курение часто сопутствует злоупотреблению алкоголем. Кроме того, воздержание от употребления алкоголя часто не связано с отказом от курения. Ретроспективные данные указывают, что отказ от курения способствует уменьшению/профилактике боли и осложнений при ХП. В любом случае, пациентам с ХП рекомендуется отказ от курения как значимого и независимого фактора развития ХП. Всем пациентам с ХП следует принимать меры для отказа от курения и воздерживаться от употребления алкоголя [29].

Купирование боли в животе. При исключении осложнений панкреатита, которые требуют эндоскопического или хирургического лечения, должно проводиться последовательное консервативное лечение. Начальная терапия заключается в назначении диеты с низким содержанием

жира. При интенсивной боли показано периодическое или курсовое назначение ненаркотических анальгетиков – парацетамола или нестероидных противовоспалительных средств, при неэффективности следует отдавать предпочтение трамадолу. Препараты следует принимать за 30 минут до еды для минимизации усиления боли после приема пищи. В России недоступны для реализации рекомендации ряда зарубежных ассоциаций о пробной, длительностью 6 недель терапии высокими дозами ферментов ПЖ (в форме таблеток без защитной оболочки) ввиду отсутствия подобных лекарственных средств на фармацевтическом рынке в России. Причем доказательств эффективности подобной терапии в контролируемых исследованиях недостаточно. В отношении купирования боли при ферментной терапии в рандомизированных исследованиях получены противоречивые результаты.

Зарегистрированный в России и Беларуси таблетированный панкреатин, покрытый энтеросолюбильной оболочкой, не имеет никаких свидетельств эффективности, так как не апробирован ни в одном плацебоконтролируемом исследовании. В большинстве исследований не выявлено преимуществ применения и микротаблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой. Для сравнения, в исследованиях с использованием таблеток, не покрытых кишечнорастворимой оболочкой, отмечено снижение боли по сравнению с плацебо. При этом следует помнить, что обязательным условием применения ферментных препаратов без защитной оболочки является одновременное назначение препаратов, подавляющих кислотную продукцию, – H₂-блокаторов или ингибиторов протонной помпы (ИПП). Есть большое количество наблюдательных, простых сравнительных и интервенционных исследований, свидетельствующих о целесообразности назначения только микротаблетированного или минимикросферического панкреатина в высоких дозах в комбинации с антисекреторными препаратами для купирования панкреатической боли, а также перекрестное исследование, показывающее преимущества минимикросфер панкреатина перед таблетками с энтеросолюбильной оболочкой. Кроме того, имеются убедительные свидетельства фармакоэкономических преимуществ (включая и анализ купирования боли) использования современных минимикросфер и микротаблеток по сравнению с таблетированным энтеросолюбильным панкреатином. В целом ферментная терапия при ХП с интенсивной болью в животе, вероятно, наиболее эффективна в отсутствие дилатации протоков или при минимальных изменениях в паренхиме ПЖ [41].

Доказана эффективность октреотида для угнетения секреции ПЖ, однако в настоящее время его не рекомендуют для лечения хронической боли ввиду неоднозначности имеющихся данных и невозможности длительного применения (высокая стоимость, частые побочные явления).

У пациентов со стойкой болью в животе может потребоваться назначение анальгетиков. Начинать следует с препаратов с наименьшей активностью и в дальнейшем, в случае необходимости, переходить на сильнодействующие средства. Опиоидные анальгетики назначают первоначально только при сильных болях. Трициклические антидепрессанты уменьшают проявления сопутствующей депрессии, могут снижать выраженность болей и потенцировать эффект анальгетиков. Данные препараты могут изменять чувствительность ткани центральной нервной системы и висцеральных нервов, роль которых предполагается в развитии боли при ХП.

Постоянное назначение внутрь антиоксидантов может быть эффективным для профилактики приступов боли. Только одно рандомизированное контролируемое клиническое исследование продемонстрировало эффективность перорального назначения антиоксидантов (селена, бета-каротина, аскорбиновой кислоты, токоферола и метионина) в качестве дополнительной терапии для предотвращения болевых приступов. В целом введение антиоксидантов привело к значительному сокращению числа дней, когда пациенты испытывали боль, и к снижению потребности в анальгетиках. К 3-му месяцу уже отмечалось статистически значимое благоприятное воздействие антиоксидантов на купирование боли.

Выбор инвазивных методов лечения боли при ХП должен проводиться совместно с квалифицированными хирургами и эндоскопистами, которые могут предложить щадящие методики для устранения/уменьшения панкреатической боли (блокады, стентирование и др.) и/или хирургическое вмешательство.

Лечение недостаточности внешнесекреторной функции ПЖ.

Клинически значимое нарушение усвоения жиров и белков возникает только при снижении функциональной активности ПЖ более чем на 90%. Хирургическое вмешательство на ПЖ (резекция) также может вызвать развитие и/или усугубление внешнесекреторной недостаточности железы и потребовать проведения пожизненной заместительной ферментной терапии.

Адекватное и своевременное лечение позволяет избежать серьезных осложнений и снизить смертность на фоне нарушения питания.

Диетотерапия. Белково-энергетическая недостаточность часто встречается у пациентов с ХП и при этом носит многофакторный характер вследствие ограничения количества принимаемой пищи, мальабсорбции, СД, нарушения перистальтики кишечника и сопутствующего хронического алкоголизма. Рекомендуются дробный прием пищи: небольшими порциями 5 – 10 раз в сутки в зависимости от тяжести заболевания. Желательно высокое содержание белка и углеводов в пище, если это не усиливает боль

и диспептические симптомы. Степень ограничения жиров зависит от тяжести стеатореи. Основной задачей является купирование стеатореи не за счет ограничения приема жира (что необходимо для нормального всасывания жирорастворимых витаминов), а посредством назначения ферментной заместительной терапии в адекватной дозе. Лишь в тяжелых случаях, когда выраженная стеаторея вызывает сильный дискомфорт и приводит к социальной дезадаптации, показана диета, содержащая менее 40 – 60 г жира в сутки. Экспериментальные исследования по изучению ограничения потребления жиров у пациентов с недостаточностью функции ПЖ не проводились. Ориентировочные рекомендации для больных с тяжелыми нарушениями включают ежедневную диету с энергетической ценностью 2500 – 3000 калорий, потребление 1,0 – 1,5 г/кг/сут белков при уровне потребления жиров <30 – 40% суточного каллоража. Сложные углеводы и пищевые волокна могут быть полезными для замедления развития СД. Прием пищевых волокон часто ограничен при ХП на основании убеждения в том, что они адсорбируют пищеварительные ферменты, тем самым ослабляя их действие. Однако такое представление основывается на косвенных данных (например, на дыхательных пробах с триолеином, на результаты которых может влиять замедленная эвакуация желудочного содержимого под действием волокон). Среднецепочечные триглицериды не показаны пациентам с ХП и недостаточностью внешнесекреторной функции ПЖ, поскольку до сих пор не получено убедительных доказательств их эффективности. Кроме того, малоприятный вкус и высокая стоимость снижают приверженность к лечению. Имеются данные, что для их нормального переваривания и всасывания все же необходимо назначение ферментных препаратов. У больных ХП может отмечаться нарушение всасывания жирорастворимых витаминов (А, D, Е и К), что сопровождается снижением их концентрации в сыворотке крови. При этом клинически гиповитаминозы проявляются редко. Поэтому больные с неконтролируемой внешнесекреторной недостаточностью ПЖ и/или длительным анамнезом ХП (более 5 лет) нуждаются в скрининге на предмет выявления дефицита жирорастворимых витаминов, при необходимости показано их парентеральное введение. При ХП вследствие нарушения расщепления комплекса витамина В₁₂ с гаптокоррином (фактор Кастла) протеазами ПЖ может развиваться недостаточность его содержания в крови. У пациентов, злоупотребляющих алкоголем, есть также риск развития тиаминовой (витамин В₁), рибофлавиновой (витамин В₂) и пиридоксиновой (витамин В₆) недостаточности. В перечисленных случаях следует проводить заместительную витаминотерапию [41].

Заместительная ферментная терапия строго показана пациентам с ХП при наличии внешнесекреторной недостаточности ПЖ. Заместительная терапия панкреатическими ферментами

- улучшает всасывание жиров;
- способна нормализовать состояние нутритивного статуса, например уровень жирорастворимых витаминов, преальбумина и ферритина, в том числе и у больных без явной стеатореи, предотвратить развитие остеопороза, обусловленного мальабсорбцией витамина D;
- улучшает качество жизни при ХП.

Клинические показания для проведения заместительной ферментной терапии:

- выраженная стеаторея;
- потеря массы тела;
- диарея;
- длительное (более 5 лет) течение ХП;
- состояние после хирургических вмешательств на ПЖ с признаками внешнесекреторной недостаточности.

Пациентам с выраженной стеатореей (неоформленный, с жирным блеском, зловонный стул в большом количестве) рекомендуется назначать ферменты ПЖ на основании клинических данных. При ХП с признаками нутритивной недостаточности (снижение массы тела, гипотрофия мышц, остеопороз, признаки гиповитаминоза) назначение заместительной ферментной терапии может быть показано даже без верификации стеатореи с использованием количественной оценки потери жира с калом. Микроаблетки и минимикросферы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, эффективнее таблетированных препаратов при лечении стеатореи, поскольку предотвращается инактивация липазы под действием кислоты в желудке и обеспечивается улучшенная фармакокинетика, обеспечивающая более вероятный контакт ферментов с химусом и большую площадь контакта. Минимикросферы в диаметре от 1,0 до 1,2 мм эвакуируются одновременно с пищей. Их эффективность на 25% выше по сравнению с микроаблетками размером 1,8 – 2,0 мм [41].

Таким образом, на прогноз эффективности заместительной ферментной терапии определено будет влиять выбор лекарственного средства. В различных препаратах панкреатина содержание липазы, протеазы и амилазы неодинаково. Пациент должен получать не менее 25 – 40 000 ед. липазы на основной прием пищи и 10 – 25 000 ед. – на промежуточный прием. Эффективность заместительной терапии более высока при назначении ферментов во время или сразу после еды. Критериями оценки эффективности назначения ферментов ПЖ обычно являются клинические показатели: купирование диареи, нормализация диспептических симптомов и трофологического статуса. У пациентов с отсутствием положительных результатов лечения могут применяться лабораторные методы контроля – количественное определение нейтрального жира в кале и дыхательная проба с меченым С 13-триолеином. Можно использовать также показатели трофологического

статуса (уровень ретинолсвязывающего белка, транстиретина, абсолютное число лимфоцитов в отсутствие других причин для лимфоцитопении). Назначение в среднем 40 000 ед. липазы на прием пищи в течение одного года приводит к нормализации всасывания жиров, значительному повышению массы тела, нормализации уровня ретинолсвязывающего белка и преальбумина у большинства больных ХП.

Пациентам с сохраняющимися симптомами, несмотря на прием высоких доз ферментных препаратов, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, следует назначать препараты, подавляющие кислотную продукцию желудка, для улучшения эмульгации жира. Предпочтительными препаратами являются ИПП в стандартных дозах. Несколько предварительных исследований демонстрируют эффективность подобной тактики. При персистирующей стеаторее нужно также исключать другие причины диареи, в частности, связанные с избыточным бактериальным ростом в тонкой кишке, нередко имеющим место при ХП, – инвазию простейших, целиакию. Адекватная заместительная терапия ферментами ПЖ значительно улучшает качество жизни у пациентов с внешнесекреторной недостаточностью функции ПЖ; установлена достоверная взаимосвязь между улучшением показателей качества жизни и массой тела или уменьшением выделения жира с калом [14].

Лечение эндокринной недостаточности ПЖ. Диета при панкреатогенном сахарном диабете соответствует таковой при СД 1-го типа, исключая необходимость коррекции мальабсорбции, дефицита витаминов и микроэлементов; дробное питание обеспечивает профилактику гипогликемии. Большинству пациентов с вторичным СД и неэффективностью соответствующей диеты требуется назначение инсулина. При развитии диабета в исходе выраженного фиброза паренхимы ПЖ пероральные гипогликемические средства не играют существенной роли.

В процессе инсулинотерапии целевой уровень глюкозы должен соответствовать таковому при СД 1-го типа за исключением небольшого увеличения при эпизодах тяжелой гипогликемии. Для профилактики возникновения тяжелой гипогликемии следует обучать больных уделять внимание отказу от употребления алкоголя, повышению физической активности, дробному приему пищи и приверженности заместительной ферментной терапии. В случаях нахождения на инсулинотерапии важно избегать гипогликемии [16].

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Современное состояние проблемы лечения ХП отличается продолжающимся поиском рациональной лечебной тактики, что обусловлено недостаточной эффективностью консервативного лечения и неудовлетворенностью результатами хирургических вмешательств.

Методы консервативной терапии при условии динамического наблюдения позволяют в зависимости от формы заболевания добиться уменьшения воспалительного процесса, но у 30 – 46% заболевание продолжает прогрессировать с развитием осложнений. Во многих случаях на фоне медикаментозного лечения рецидивы боли возникают значительно чаще, чем после оперативных вмешательств. В основе неудовлетворительных результатов медикаментозного лечения лежит не только нарушение диеты и употребление алкоголя, но и необратимые морфологические изменения (стриктуры ПП, стеноз желчных протоков и двенадцатиперстной кишки), то есть изменения, требующие хирургической коррекции. Зачастую пациенты с наличием показаний к оперативному лечению находятся под наблюдением терапевтов, поступая в хирургический стационар только при обострении панкреатита, причем показания к плановому хирургическому лечению без наличия видимых осложнений заболевания весьма редки, особенно если основным проявлением заболевания является болевой синдром.

В настоящее время не определена четкая лечебная тактика, не сформулированы показания к хирургическому лечению и объем оперативного вмешательства. Неудовлетворительные результаты хирургического лечения ХП и его осложнений составляют по некоторым данным 43% наблюдений. Поскольку что большинство пациентов с ХП сравнительно молоды и трудоспособны, социальная и профессиональная реабилитация и улучшение качества жизни – основные долгосрочные задачи лечения. Целью хирургического лечения ХП является снижение боли, устранение осложнений со стороны прилежащих тканей и органов, а также сохранение экзокринной и эндокринной функций ПЖ. Иногда хирургия ПЖ является паллиативным лечением, однако именно хирургическое лечение ХП считается наиболее целесообразным методом, способствующим реабилитации пациентов. S. Pedrazzoli et al. наблюдали пациентов, прооперированных по поводу ХП (различные варианты резекций ПЖ, панкреатоюностомия и др.), в течение 34 лет. Выживаемость через 5 лет после оперативного вмешательства составила 82,8%, через 20 лет – 36,4%, через 30 лет – 23,1%. Эти показатели значительно лучше, чем выживаемость пациентов с ХП, которые получили только консервативное лечение. До сих пор в публикациях, посвященных хирургическому лечению ХП, продолжается дискуссия о том, какой же вид оперативного вмешательства необходимо предпочесть – резекционный,

дренирующий или комбинированный. Ранее различные лечебные вмешательства были приняты в надежде уменьшить боль при ХП. Около 90% пациентов страдают хронической абдоминальной болью, и у 2/3 именно боль являлась показанием к операции, которые включали попытки денервации ПЖ, декомпрессию ГПП, резекцию всей или части пораженной ПЖ, снижение панкреатической секреции путем уменьшения давления в протоковой системе [58].

Поскольку у 40 – 60% пациентов с ХП имеется панкреатическая гипертензия, предполагалось, что все проблемы должна решать простая операция внутреннего дренирования протоковой систем ПЖ – продольная панкреатоеюностомия, предложенная P.F. Partington и R.E.L. Rochelle в 1960 году. Эффективность операции панкреатоеюностомии в купировании болевого синдрома при ХП была доказана многими авторами. Данная операция сочетает в себе относительную простоту исполнения, низкую частоту послеоперационных осложнений и летальности. Но прогрессирование изменений в ПЖ отмечено и после операции панкреатоеюностомии. В течение 3 – 5 лет после панкреатоеюностомии более чем у половины оперированных возобновляются боли и прогрессирует экзокринная недостаточность. Возник вопрос, в какой степени повышенное внутрипротоковое давление влияет на патогенез хронической боли и может ли проблема быть решена дренирующими операциями типа продольной панкреатоеюностомии. Оказалось, что даже при тщательном отборе пациентов для этого вмешательства удовлетворительные результаты достигаются только у 50%. Вероятно, расширение ГПП отражает только обструкцию протока, а его дренирование является только частью лечебных мероприятий. Очевидно, что продольное рассечение ПЖ не приводит к адекватному дренированию ее головки и даже при обычных (нормальных) размерах в ней уже могут наблюдаться необратимые воспалительные изменения, работающие как пейсмейкер заболевания. Также о неэффективности панкреатоеюностомии в лечении ХП с преимущественным поражением головки ПЖ свидетельствуют работы авторов, полагающих, что дегенеративные процессы в головке являются «водителем ритма» изменений во всей железе. Можно полагать, что применение операции панкреатоеюностомии без учета локальных воспалительно-дегенеративных изменений в головке ПЖ приводит к весьма посредственным результатам.

Хирургический подход к лечению ХП существенным образом изменился в течение последнего десятилетия вследствие улучшения понимания патофизиологии заболевания, что привело к сокращению дренирующих операций и увеличению числа резекций ПЖ, в основном ее проксимальных отделов. Определяющими факторами для изменения тактики лечения стали значительное снижение послеоперационных осложнений и летальности резекционных методов, а также более глубокое

представление о патофизиологии боли при ХП. Были выдвинуты две гипотезы по поводу тяжелого болевого синдрома при ХП.

Одна из них показала, что сенсорные нервы в зоне воспаления увеличиваются в диаметре и наблюдается повреждение периневрия и инфильтрация воспалительных клеток. Панкреатитспецифический неврит был выявлен при выяснении причины болевого синдрома через локальное выделение гормонов боли, таких как субстанция Р (SP) и CGRP.

Вторая гипотеза предполагает, что прогрессивный фиброз ведет к повышенному давлению в панкреатических протоках и тканях, которое может приводить к панкреатическому компартмент синдрому вследствие снижения кровотока. Анатомические, эмбриологические и патоморфологические данные показывают, что головка ПЖ является «пейскекером» заболевания, как предполагали Beger и Longmire. Относительно массы нормальной ПЖ головка, включая перешеек над портальной веной, составляет около 50% панкреатической ткани. Двойная протоковая система, включающая Санториниев и Вирсунгов протоки, является клинически значимой в патоморфологии панкреатического воспаления. Аномалии в панкреатической протоковой системе в области головки ПЖ иногда ведут к воспалительному процессу преимущественно в головке вследствие затруднения оттока панкреатического сока и возникновению локального воспалительного процесса. Поэтому большая часть пациентов страдает от проблем, связанных с «воспалительной массой» в головке ПЖ, например, стеноза холедоха, стеноза двенадцатиперстной кишки, сосудистого стеноза с компрессией портальной вены и портальной гипертензией. Поэтому отдаленные результаты дренирующих операций приводят к унынию. Несмотря на то, что ранние послеоперационные результаты были хорошими, они ухудшились в течение последующих 5 лет до 55%. Markowitz et al. оценивали причины неудовлетворительных результатов после операции Partington-Rochelle 15 пациентов через 5 месяцев. 14 из 15 пациентов были повторно оперированы (13 резекций головки, 1 левосторонняя резекция), и срок их наблюдения в среднем составил 39 месяцев. В течение этого срока 10 пациентов избавились от боли, 2 умерли от рака ПЖ, который не был установлен во время операции Partington-Rochelle. Причины неуспеха операции Partington-Rochelle: рак ПЖ, неадекватная декомпрессия протока, стеноз холедоха, воспаление в головке ПЖ. В итоге использование только дренирующей операции целесообразно без «воспалительной массы» в головке ПЖ, но с дилатацией ГПП.

По мнению Frey, неудачные результаты возникают также из-за недостаточной длины рассечения ГПП на всем протяжении до двенадцатиперстной кишки или из-за недостаточности самой операции, при которой неадекватно дренируются Вирсунгов, Санториниев проток и проток крючковидного отростка. Оставленная в головке ПЖ пораженная

ткань приводила к рецидивам боли, и в дальнейшем требовалось повторное оперативное вмешательство. Многие хирурги использовали дополнительные вмешательства к стандартной панкреатоеюностомии, например, электрогидравлическую литотрипсию, или дополняли операцию невролизом, вводили этиловый спирт в чревное сплетение и получали лучшие результаты. Необходимость в дополнительных вмешательствах подчеркивает неэффективность первой операции.

Дренирующие операции также несут риск пропустить малигнизацию. Lucas et al. указывают на уровень смертности 8% (10 пациентов), тогда как, по крайней мере, 6 пациентов (5%) умерли от рака ПЖ. Naas et al. сообщают о повышенной частоте рака ПЖ после панкреатоеюностомии. Lowenfels et al. в мультицентровом исследовании отметили повышенный риск развития рака у пациентов с ХП. Поэтому обосновано применение резекционных методов хирургического лечения ХП.

Все операции, которые успешно обеспечивают продолжительное уменьшение боли, включают резекцию всей или части ПЖ. К сожалению, операции, которые требуют резекции значительной части железы, неблагоприятно воздействуют на эндокринную и экзокринную функции, питание, профессиональный статус и качество жизни, которое коррелирует с величиной резекции ПЖ, это такие операции то есть тотальная панкреатэктомия, дистальная резекция 80 – 95% ПЖ и панкреатодуоденальная резекция (ПДР) [58].

Основоположителем дистальных панкреатэктомий в пределах 80 – 95% ПЖ был G. Child. Уменьшения боли добивались у 75 – 80% пациентов со средним сроком наблюдения от 6 до 8 лет, но данная операция сопровождалась большим числом ранних и поздних осложнений. Frey описывает это следующим образом: «Физическое недомогание и госпитализация пациентов были длительными, наиболее часто по причине кратковременных фистул и абсцессов, которые встречались у 40% пациентов. Эти осложнения возникали в результате скопления панкреатического сока, появляющегося из участка панкреатической ткани, фиксированной вдоль внутренней стороны дуоденум, они часто возникали в результате инфекции, связанной с использованием дренажа Penrose. Ткань, прилегающая к дуоденум, фиксировалась, из-за убеждения, что эта ткань необходима для кровоснабжения дуоденум (в последующем была доказана неверность этого). Долгосрочные осложнения панкреатэктомий включали частое развитие экзокринной и эндокринной недостаточности у многих пациентов. Инсулинзависимый диабет, например, возрастал с предоперационного уровня 9,1% до послеоперационного уровня 58%. Из-за высокого числа ранних и отдаленных осложнений, связанных с 80 – 95% дистальных панкреатэктомий, от них практически полностью отказались,

даже несмотря на продолжительное уменьшение болевого синдрома у 75 – 80% пациентов».

Вследствие частых осложнений ХП в виде механической желтухи, стеноза двенадцатиперстной кишки и регионарной портальной гипертензии, а также невозможности в некоторых случаях исключить малигнизацию хирургов вынуждены отдать предпочтение резекционным методам. Именно это предопределило применение ПДР в хирургическом лечении ХП, которая в течение многих лет являлась хирургическим стандартом. Различные варианты операции ПДР с удалением части желудка часто используются и современными хирургами. Несмотря на высокую техническую сложность операции гастропанкреатодуоденальной резекции, в ряде клиник Европы и США, располагающих опытом нескольких сотен таких вмешательств, летальность удалось снизить до 2 – 3%.

При сравнительно низкой послеоперационной летальности частота осложнений после операции ПДР остается высокой. Так, результаты хирургического лечения пациентов с ХП (134 пациента), полученные В. Rumstadt в клинике Мангейма, характеризовались низкой летальностью (0,7%) и высокой частотой осложнений в ближайшем послеоперационном периоде (26,4%). При этом повторно оперирован каждый 10-й пациент (9,7%). Тем не менее было отмечено, что подобное вмешательство надежно устраняет очаг патологических изменений и способствует в большинстве случаев исчезновению болевого синдрома в отдаленные сроки наблюдения. По данным Frey, с увеличением сроков наблюдения за пациентами с ХП после операции ПДР у 40% оперированных боли могут не только возникнуть вновь, но и достигнуть прежней интенсивности. Резекция желудка при данном вмешательстве приводит к развитию постгастрорезекционных осложнений. Так почти у 17% оперированных развивается пептическая язва гастроэнтероанастомоза. Качество жизни пациентов имеет низкие показатели: нарушение функции пищеварения включает в себя демпинг, диарею и диспепсию. Кроме того, ПДР приводит к сахарному диабету у более чем 20% пациентов с ХП, который, в свою очередь ответственен за высокий уровень поздних послеоперационных осложнений и летальности у этих пациентов.

Для исключения недостатков ПДР была предложена органосохраняющая операция, такая как пПДР. Операция предложена американскими хирургами Traverso L. и Longmire W. в 1978 году. Сохранением желудка, привратника, начальной части двенадцатиперстной кишки при пПДР достигается защита от демпинга.

ПДР с сохранением функции привратника приводит к стойкому уменьшению болевого синдрома у 79 – 81% пациентов ХП и увеличению массы тела у 80% оперированных пациентов в течение ближайших 5 лет после операции. При этом гормональный фон, определяемый уровнем гастрина и секретина плазмы крови, незначительно изменяется после

пПДР и существенно угнетается после ПДР с удалением антрального отдела желудка и всей двенадцатиперстной кишки. Также о предпочтительности пПДР свидетельствует анализ 650 операций, выполненных в клинике Дж. Хопкинса. Некоторые авторы достоинством пПДР считают полное отсутствие или незначительную выраженность дуоденогастрального рефлюкса в отдаленные сроки наблюдения, а вот наличие длительных моторно-эвакуаторных нарушений из желудка отмечено у 12% пациентов, и общее число осложнений составило 50%. Russel et al. представили опыт 98 ПДР и 67 операций с сохранением привратника и желудка. Непосредственные результаты операций характеризовались низкой летальностью, умерло 4 пациента, а различные осложнения наблюдались у половины (53%) пациентов. При этом моторно-эвакуаторные нарушения отмечены у 31 пациента, преимущественно после пПДР. Анализ отдаленных результатов позволил установить, что после всех операций в 40% случаев развился сахарный диабет. Тем не менее было констатировано, что у 75% оперированных имеется хороший клинический результат в силу отсутствия болевого синдрома и трудно корригируемых функциональных расстройств. Эти обстоятельства способствовали социальной реабилитации большинства пациентов, перенесших операцию ПДР. Недостатки этой операции при ХП включают нарушения желудочной эвакуации (у 30 – 50%), часто связанной с медленным набором веса, а также риск холангита и случаи экзокринной и эндокринной панкреатической недостаточности в отдаленном периоде (более чем у 45%). Важные исследования, сравнивающие замедленное освобождение желудка при ПДР и пПДР, не выявили четкого преимущества для ПДР. Частота моторно-эвакуаторных нарушений после пПДР по поводу с ХП может достигать 25 – 30% случаев. При выполнении ПДР у пациентов ХП несостоятельность панкреатодигестивных анастомозов варьирует от 2,7 до 32% случаев, что приводит к необходимости повторного вмешательства по поводу внутрибрюшных гнойно-септических осложнений в 9 – 15% случаев. При этом с увеличением числа операций даже в лучших американских клиниках (клиника Мейо) летальность после оперативного лечения ХП сохраняется на уровне 2,7 – 3% [18].

Известно, что обе операции (и ПДР, и пПДР) были изначально внедрены для радикального лечения рака ПЖ и периамулярных заболеваний. Поэтому для доброкачественных изменений, таких как ХП, нет других показаний, кроме: невозможности исключить, рак ПЖ для удаления соседних органов (части желудка, двенадцатиперстной кишки, желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков). Оба варианта ПДР приводят к существенной анатомической перестройке желудочно-кишечного тракта. Дуоденальная недостаточность после резекции двенадцатиперстной кишки и дуоденэктомия вызывают глубокую перестройку экзокреторной деятельности ПЖ на фоне ее гипосекреции,

так как дуоденальная фаза обеспечивает около 80% постпрандиальной секреции железы. Таким образом, основной недостаток ПДР в лечении ХП – это потеря дуоденального пассажа, что негативно влияет на пищеварение и регулирование уровня глюкозы плазмы.

Причинами сахарного диабета и внешней секреторной недостаточности ПЖ после операции ПДР считаются нарушение энтероинсулярного механизма, высвобождение гормона инсулина вследствие полного или частичного удаления двенадцатиперстной кишки и денервация остающейся части железы в результате удаления панкреатодуоденального комплекса. Поэтому нарушения пищеварения отмечены более чем у трети пациентов после пПДР, такие пациенты нуждаются в постоянном приеме панкреатических ферментов. Исследования японского хирурга Yasuda H. et al. показали, что практически у 89% пациентов после операций ПДР и пПДР в отдаленные сроки наблюдения отмечается статистически достоверное прогрессирующее угнетение эндокринной функции ПЖ, а у 26 – 42% пациентов в течение 5-летнего периода после операции развивается инсулинзависимый сахарный диабет. В отдаленные сроки происходит ухудшение качества жизни и наблюдается снижение социальной активности подавляющего большинства пациентов после ПДР. Поэтому современная тенденция в хирургии ХП характеризуется внедрением по-настоящему органосберегающей операции, а именно дуоденумсохраняющей резекции головки поджелудочной железы (ДСРГПЖ).

Проксимальные дуоденумсохраняющие резекции поджелудочной железы в лечении пациентов с хроническим панкреатитом

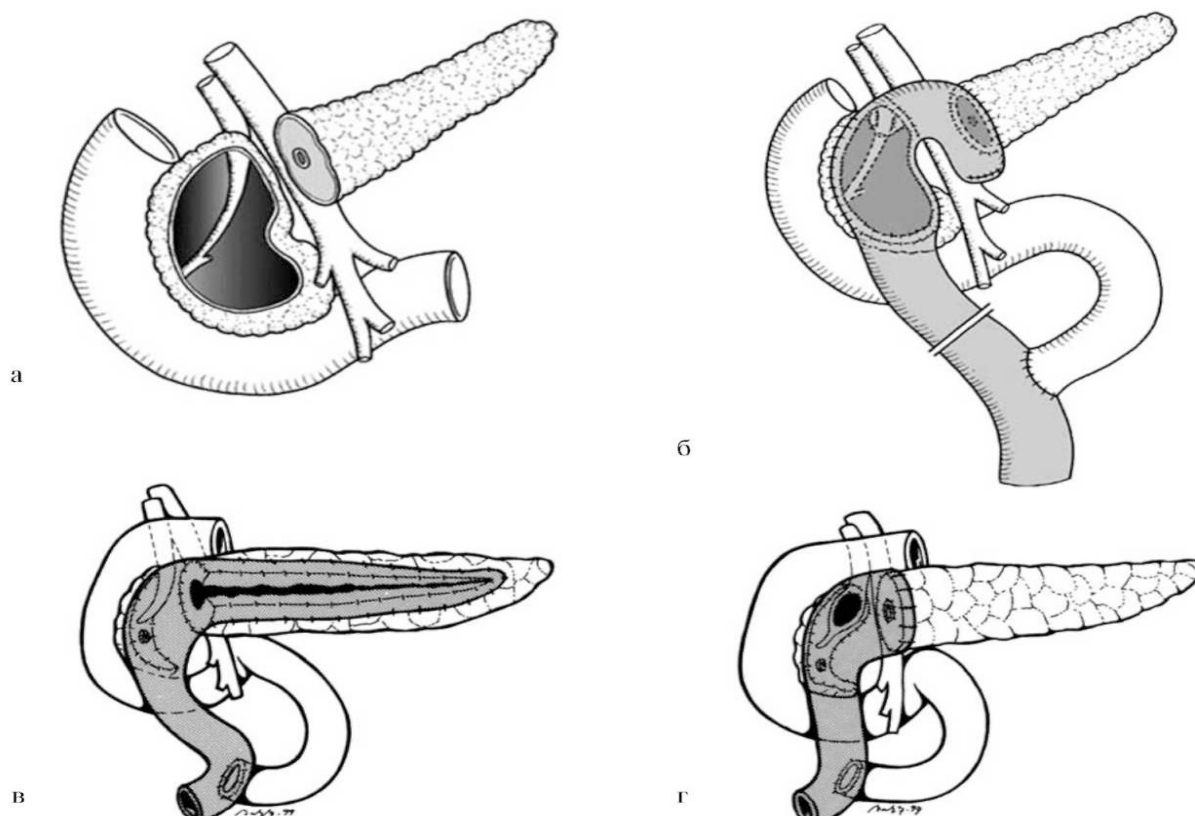
Операция Бегера, Бернский вариант операции Бегера и операция Фрея

Для того чтобы представления о технике вмешательств и терминология были общими, мы сочли необходимым обратиться к оригинальным авторским описаниям операционных методик и их модификаций. После мобилизации по Кохеру и широкого вскрытия lig. gastrosolicum авторы описывают методики следующим образом.

Субтотальная ДСРГПЖ – операция Бегера:

«...накладываются 4 шва-держалки на верхний и нижний края тела ПЖ вблизи предполагаемой линии резекции. Эти швы позволяют приподнять тело железы при отделении от воротной вены и избежать обильного кровотечения после пересечения железы сразу левее перешейка. После пересечения тела железы ножницами или скальпелем перешеек приподнимается и отделяется от сращений с верхней брыжеечной и воротной венами. Накладываются множественные гемостатические швы

по периферии головки ПЖ. Они же служат ориентиром для определения границ резекции. Отделение головки ПЖ от воротной вены начинается справа от воротной вены и продолжается в направлении общего желчного протока. Необходимо соблюдать осторожность, чтобы при резекции не повредить стенку ДПК и оставлять 5 – 8 мм панкреатической ткани вдоль ее стенки для сохранения ее кровоснабжения. Для адекватного контроля объема резекции необходима широкая мобилизация по Кохеру, позволяющая держать в руке головку ПЖ и ДПК. После резекции в области среза тела железы и оставшейся части головки обеспечивается тщательный гемостаз узловыми швами нитью PDS-5/0. Реконструкция выполняется петлей тонкой кишки, выделенной по Ру, которая используется для панкреатикоэнтероанастомоза конец в бок с телом ПЖ и бок в бок с оставшейся частью головки ПЖ. Панкреатикоэнтеростомия всегда выполняется двухрядным узловым швом нитью PDS-5/0 (рисунок 3, а – г).



а — окончание резекционного этапа операции; б — окончание реконструктивного этапа; в — операция Бегера с латеральным панкреатозэнтероанастомозом; г — операция Бегера с внутренним билиарным соустьем.

Рисунок 3. Субтотальная ДСРГПЖ – операция Бегера (схема)

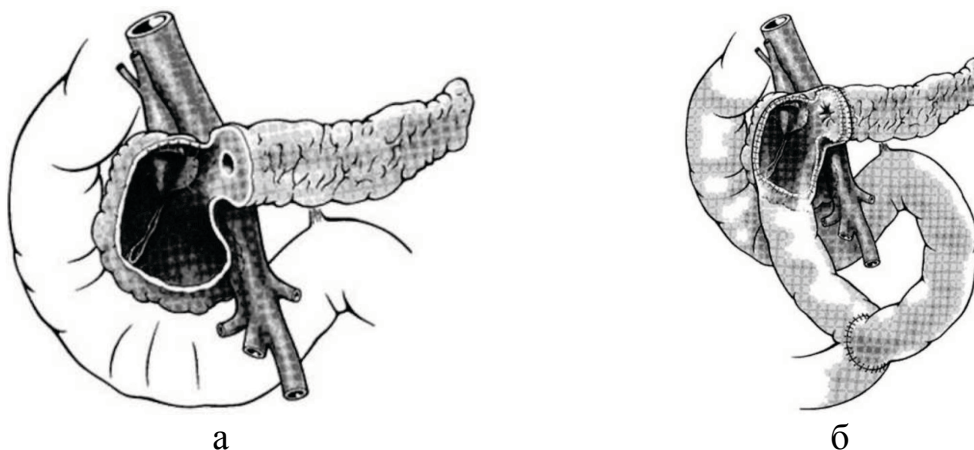
Если есть множественные стенозы панкреатического протока, он продольно вскрывается в области тела и хвоста и включается в дистальный анастомоз (рисунок 3, в).

При наличии стеноза интрапанкреатической части общего желчного протока, который невозможно устранить декомпрессией и резекцией окружающей панкреатической ткани, или при случайном вскрытии интрапанкреатической порции протока его стенка фиксируется отдельными швами к окружающим тканям по типу «открытой двери» и включается в проксимальный панкреатоэнтероанастомоз (рисунок 3, г).»

Субтотальная ДСРГПЖ без пересечения ПЖ – Бернская модификация операции Бегера: «В отличие от операции Бегера при Бернском ее варианте ткань перешейка и тела железы не отделяется от воротной вены, а железа не пересекается. После резекции головки ПЖ, которая выполняется так же, как при операции Бегера, с оставлением 5 – 8 мм панкреатической ткани вдоль ее стенки, чтобы не нарушить ее кровоснабжения, образуется одна полость, которая анастомозируется с петлей тонкой кишки, выделенной по Ру. Если есть множественные стенозы панкреатического протока, он продольно вскрывается в области тела и хвоста и включается в общий ПЭА.

При наличии стеноза интрапанкреатической части общего желчного протока, который невозможно устранить декомпрессией и резекцией окружающей панкреатической ткани, или при случайном вскрытии интрапанкреатической порции протока его стенка фиксируется отдельными швами к окружающим тканям по типу «открытой двери» и включается в тот же общий панкреатоэнтероанастомоз (рисунок 4, а, б).

Модификацией операции Бегера можно считать также вмешательство, при котором не формируется проксимальный панкреатоэнтероанастомоз в связи с малым объемом оставшейся головки железы, а реконструкция заканчивается наложением панкреатоэнтеро- или панкреатогастроанастомоза со срезом тела ПЖ.

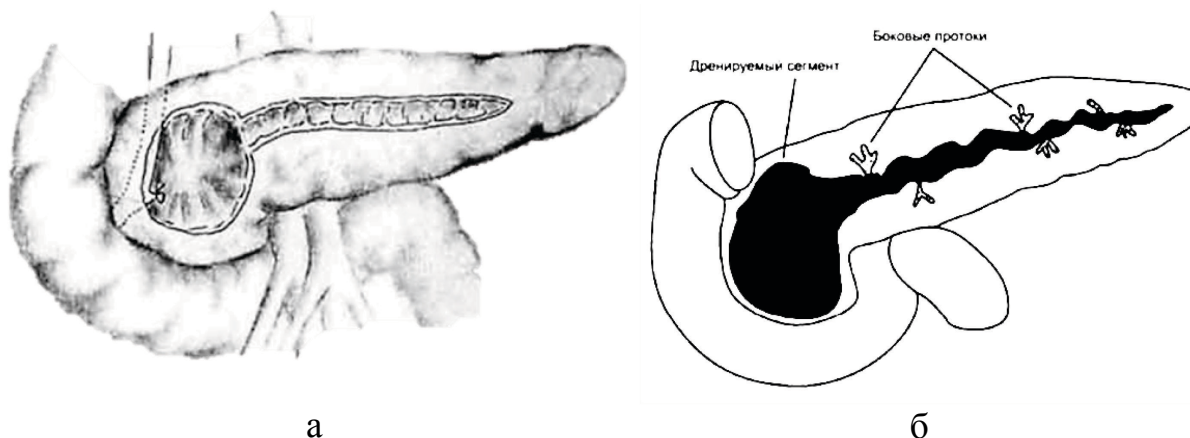


а – вид операционного поля сразу после резекции головки ПЖ. Сохранен тонкий мостик паренхимы над верхней брыжеечной веной, виден просвет панкреатического и вскрытого общего желчного протока; б – операция закончена анастомозированием полости, возникшей после субтотальной резекции головки железы с выделенной по Ру тонкой кишкой общего желчного протока, в зоне вскрытия его просвета вшит в общую полость.

Рисунок 4. Бернский вариант операции Бегера

Оригинальное описание операции Фрея было опубликовано в 1987 г. под названием «Локальная резекция головки поджелудочной железы с продольным панкреатикоэнтероанастомозом (ЛРГПЖ ПЭА)». Как при продольной панкреатикоэнтеростомии Partington-Rosshelle в дистальном и проксимальном направлениях продольно вскрывается ПП. Выделяются воротная и верхняя брыжеечная вены выше и ниже ПЖ. Это важный этап, позволяющий избежать полного пересечения перешейка над воротной веной, как это делается при операции Бегера или при создании денервированного спленопанкреатического лоскута по Warren. Контроль за крупными венами необходим во избежание их повреждения при иссечении центральной части головки и крючковидного отростка. Абсорбирующие гемостатические швы накладываются на ткань железы параллельно краю ДПК и отступая от него 3 – 4 мм. Скальпелем и коагулятором вырезается центральная часть головки ПЖ с оставлением полосы ткани вдоль внутреннего края ДПК. Желательно сохранять переднюю панкреатодуоденальную аркаду, однако это не всегда возможно при выраженном фиброзе железы. Пересечение гастродуоденальной артерии или передней аркады, образованной верхней и нижней панкреатодуоденальными артериями, не влияет на жизнеспособность ДПК. Мы все же не рекомендуем пересекать оба этих сосуда одновременно. Необходимо соблюдать осторожность, чтобы не повредить общий желчный проток, который может быть интубирован металлическим проводником. Ободок ткани ПЖ, содержащий ветви верхних и нижних панкреатодуоденальных артерий, сохраняется вдоль внутреннего края

ДПК, как это делается при 95% панкреатэктомии по Чайлду. Медиально, справа от воротной вены, сохраняется ободок ткани ПЖ шириной 4-5 мм во избежание ранения сосудов и пересечения перешейка. Когда отсечение центральной части головки и крючковидного отростка ПЖ закончено, остается только короткий (1-1,5 см длиной) проксимальный отрезок ПП, который должен быть ревизирован для удаления конкрементов, а зонд должен свободно проходить в двенадцатиперстную кишку. Освобождается от фиброза и сдавления псевдокистами передняя поверхность интрапанкреатической части общего желчного протока посредством иссечения рубцово-измененной железы. Кзади, между вырезанной головкой и крючковидным отростком, с одной стороны, и нижней полой веной, с другой, остается узкая полоска панкреатической ткани. Далее формируется двухрядный узловый продольный панкреатоэнтероанастомоз с протоком и резецированной головкой на петле тонкой кишки, выделенной по Ру (рисунок 5, а).



а — авторская схема по описанию 1987 г.; б — авторская схема по описанию 2003 г. Ч. Фрей пришел к выводу о необходимости увеличения объема резекции головки ПЖ, в том числе за счет резекции крючковидного отростка.

Рисунок 5. Операция Фрея

Авторы так представляли область применения вмешательства: «...новая операция может быть использована в лечении пациентов с ХП и выраженным болевым синдромом, множественными стриктурами ПП, множественными внутрипротоковыми конкрементами и небольшими псевдокистами в значительно увеличенной фиброзированной головке ПЖ и крючковидном отростке, а также при расширении обтурированного ПП в теле и хвосте ПЖ. Эта операция также целесообразна, когда имеются такие осложнения, как стеноз общего желчного протока или ДПК или множественные небольшие псевдокисты, обычно не связанные с ПП. Эта операция является производной и объединяет черты 95% панкреатэктомии,

модифицированной Бегером для сохранения тела и хвоста ПЖ, и продольной панкреатикоэнтеростомии Partington-Roshelle».

В 2003 г. Фрей так уточняет детали вмешательства: «Она (операция) заключается в удалении 4 – 12 грамм (в среднем 5,7 грамм) пораженных тканей (включая нервные структуры) головки железы и вскрытии передней стенки ПП в области тела и хвоста. При этом вместе с притоками вскрываются Вирсунгов проток и проток крючковидного отростка, идущие ближе к задней поверхности, а Санториниев проток, идущий ближе к передней поверхности головки железы, иссекается (рисунок 5, б). Иссекая центральную часть головки железы, мы не удаляем ткани кзади от Вирсунгова протока, оставляя несколько миллиметров задней стенки нетронутыми. Резекцию головки предпочитаем делать слоями (как стружку), а не одним блоком. Удаляя фрагменты ткани головки, периодически пальпаторно оцениваем толщину оставшейся части, расположение кист и конкрементов в мелких протоках. Когда вырезание головки закончено, хирург может оценить толщину оставшейся задней стенки ПЖ, пальпируя ее между указательным пальцем позади головки и большим в просвете вырезанной полости. При отсутствии дооперационных данных, свидетельствующих об обструкции или расширении общего желчного протока, мы не считаем необходимым интубировать его через холедохотомию дилататором Bakes».

Описание 2003 г. и приведенные авторские рисунки (рисунок 5) показывают, что Ч. Фрей пришел к выводу о необходимости увеличения объема резекции головки ПЖ, в том числе за счет резекции крючковидного отростка, что принципиально и фактически делает резекцию субтотальной. При таком осложнении ХП, как регионарная портальная гипертензия, некоторые авторы считают, что манипуляции на венозной сети портальной системы весьма опасны и могут приводить к значительной интраоперационной кровопотере [58].

РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Эпидемиология рака поджелудочной железы

Экзокринный рак поджелудочной железы абсолютно преобладает среди злокачественных опухолей органов билиопанкреатодуоденальной зоны. В 2010 г. в Республике Беларусь раком поджелудочной железы заболело 902 человека (467 мужчин и 435 женщин). Одногодичная летальность для всего населения составила 79,1%, у мужчин – 80,9%, у женщин – 76,8%. Соотношение смертности и заболеваемости раком поджелудочной железы выглядело следующим образом: 0,84 – среди всего населения, 0,89 – у мужчин, 0,79 – у женщин. В течение 2014 года в США диагноз рак поджелудочной железы был установлен у 46,420 человек и 39,590 умерло в связи с этим заболеванием.

Рак ПЖ крайне редко встречается в возрасте до 30 лет, затем показатели увеличиваются, достигая максимальных значений в возрасте 80 – 85 лет. Стандартизированные по возрасту показатели демонстрируют, что в США мужчины имеют примерно на 40% выше риск развития рака ПЖ, чем женщины.

Несмотря на достижения в лечении рака, протоковая аденокарцинома ПЖ остается одной из самых агрессивных опухолей и наиболее частой причиной смерти в структуре онкологических заболеваний в странах Европы и США [4].

Клиническое течение и диагностика рака поджелудочной железы

Характерными симптомами в клинической картине рака поджелудочной железы являются: боль, желтуха, кожный зуд, потеря массы тела, снижение аппетита, лихорадка.

Боль – самый частый симптом, наблюдается у 70 – 85% больных. Боль чаще всего возникает в результате прорастания или сдавления опухолью нервных стволов, реже она бывает вызвана закупоркой желчного или Вирсунгова протока или перитонеальными явлениями из-за обострения сопутствующего панкреатита. При раке головки боль ощущается в правом подреберье или надчревной области, рак тела и хвоста характеризуется болью в левом подреберье и надчревной области, но может проявляться боевыми ощущениями и в правой подреберной области. Диффузному поражению свойственна разлитая боль в верхней половине живота. У некоторых больных боль остается локализованной в одном месте, у других иррадирует в позвоночник или в межлопаточную область, реже – в правую лопатку. При опухолях, закупоривающих Вирсунгов проток и сопровождающихся панкреатитом, возникает приступообразная опоясывающая боль. Отмечено, что боль чаще появляется или усиливается в вечернее или ночное время, в положении больного на спине, после обильной и особенно жирной пищи, а также

после приема алкоголя. Боль сильнее при раке тела железы, особенно при прорастании или сдавлении опухолью солнечного сплетения. При этом она становится чрезвычайно сильной, нестерпимой, может приобретать опоясывающий характер. Больные принимают вынужденное положение, наклоняют вперед позвоночник, опираясь на спинку стула или перегибаясь через прижатую к животу подушку. Эта поза в виде «крючка» довольно характерна для больных запущенным раком поджелудочной железы [40].

Механическая желтуха является осложнением рака головки ПЖ. При локализации опухоли в головке частота развития указанного симптомокомплекса колеблется от 68 до 87%. Не являясь ранним проявлением заболевания, развитие механической желтухи косвенно указывает на близость первичной опухоли к внепеченочным желчным протокам. Чем ближе расположена опухоль к общему желчному протоку, тем быстрее устанавливается диагноз и проводится соответствующее лечение. Как правило, механическая желтуха спонтанно не купируется, а постоянно нарастает. Почти у всех больных желтуха сопровождается кожным зудом, который у ряда больных может быть настолько выраженным, что субъективно оценивается как наиболее тягостное проявление болезни. Кожный зуд приводит к бессоннице, кожным расчесам. Для опухолевого поражения головки ПЖ и органов периапулярной зоны в дожелтушный и ранний желтушный периоды не характерны приступообразные интенсивные боли, которые характерны для желчнокаменной болезни или острого панкреатита, осложненного механической желтухой. Это положение, естественно, не дает никаких оснований говорить, что для рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны характерна «безболевая» желтуха. Боли при раке органов указанной области присутствуют у большинства больных задолго до желтухи, но они, как правило, не имеют приступообразного характера, малоинтенсивные и непостоянные в начале. Болевой синдром достаточно долго, от нескольких недель до нескольких месяцев, носит не определенный по интенсивности, точной локализации и зонам иррадиации характер. Симптом Курвуазье (пальпируемый желчный пузырь на фоне желтухи) выявляется у 17 – 50% больных раком головки ПЖ, хотя в действительности частота увеличения желчного пузыря при такой локализации опухоли значительно больше. У ряда больных желтуха сопровождается клиническими проявлениями холангита, который проявляется ремитирующей лихорадкой, ознобами, обильным потом, жаждой, сухостью во рту. Общее состояние больного при этом заметно ухудшается.

Потеря массы тела является одним из наиболее важных симптомов. Она обусловлена интоксикацией за счет развивающейся опухоли и нарушением кишечного пищеварения в результате закупорки желчных и панкреатических протоков. Похудание наблюдается у большинства больных, иногда бывает первым симптомом заболевания, предшествуя появлению боли и желтухи. Снижение аппетита встречается более чем у

половины больных. Нередко возникает отвращение к жирной или мясной пище. Похудание и снижение аппетита сочетается с нарастающей слабостью, утомляемостью, иногда – с тошнотой и рвотой. Иногда наблюдается чувство тяжести после еды, изжога, часто нарушается функция кишечника, появляется метеоризм, запоры, изредка – поносы. Стул обильный, серо-глинистого цвета, с неприятным зловонным запахом, содержит большое количество жира [40].

Инструментальные исследования

При подозрении на рак поджелудочной железы необходимо немедленно направить пациента на углубленное комплексное обследование, включающее ультразвуковое обследование, определение онкомаркеров, томографию (КТ, МРТ), лапароскопическое исследование, ЭРХПГ, ангиографию.

УЗИ органов брюшной полости – первичная диагностика образований поджелудочной железы. Эндоскопическое УЗИ может дополнять КТ в случае, если КТ или МРТ не показали образования в головке ПЖ и если остается неясным расположение опухоли по отношению к воротной вене, однако данная методика недостаточно точна при оценке инвазии в верхнюю брыжеечную артерию. Эндо-УЗИ имеет большое значение в диффдиагностике между аденокарциномой и кистозными поражениями головки ПЖ. Сочетание мультисрезовой компьютерной томографии органов брюшной полости с болюсным контрастированием и магнитно-резонансной томографии с магнитно-резонансной холангиопанкреатографией позволяет диагностировать рак поджелудочной железы и получить информацию о состоянии панкреатического протока и желчных протоков, оценить инвазию сосудов и определить метастазы (лимфатические узлы, печень, брюшная полость). Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) имеет значение в диагностике обструкции панкреатического и желчных протоков. При любой последовательности применения инструментальных методов исследований необходимо установить опухолевую природу изменений в поджелудочной железе и распространённость опухоли. При оценке распространённости важнейшим является изучение магистральных сосудов в области опухоли, поскольку именно инвазия магистральных сосудов часто является причиной нерезектабельности опухоли.

Многими авторами для выбора тактики ведения пациентов с раком ПЖ рекомендуется исследование опухолевых маркеров. В настоящее время наилучшим маркером является СА 19-9, что связано с его повышенной секрецией у 75 – 80% пациентов с раком ПЖ. Другие опухолевые маркеры не получили широкого применения в рутинной диагностике рака ПЖ. Уровни СА 19-9 до и после резекции дают важную информацию для определения злокачественности, операбельности и прогноза при раке ПЖ. Показатели операбельности и выживаемости при

повышении уровней СА 19-9 прогрессивно снижаются; наихудшей прогноз наблюдается у пациентов с предоперационным уровнем СА 19-9 более 1000 Ед/мл или с ранним повышением его уровня после операции. Однако в настоящее время остается неясным, указывает ли чрезмерное повышение уровня СА 19-9 на недиагностированное диссеминированное заболевание, требующее более детального обследования, а также может ли неоадьювантная терапия помочь в выборе пациентов, которым показана радикальная резекция. Кроме того, постоянно высокий уровень СА 19-9 после резекции позволяет отбирать пациентов для стандартной адьювантной терапии.

При потенциально операбельных опухолях вопрос о необходимости предоперационной биопсии при подозрении на рак ПЖ остается спорным. Мнения широко варьируют: от обязательного гистологического подтверждения рака перед хирургическим вмешательством для предотвращения ненужных операций и снижения расходов до морфологического исследования даже при минимальных подозрениях на злокачественность для минимизирования задержки хирургического лечения и предотвращения метастазирования опухоли вследствие биопсии. Гистологическое подтверждение необходимо у тех пациентов, у которых опухоль считается неоперабельной, или у тех, кому по медицинским показаниям не может быть выполнено оперативное лечение, в отличие от операбельных опухолей. В рекомендациях Национальной онкологической сети США (NCCN) при аденокарциноме ПЖ настоятельно рекомендуется всем пациентам с неоперабельным раком подтверждать до начала нехирургических методов лечения. В связи с более легкой доступностью, высокой репрезентативностью материала и предположительно более низкой или сопоставимой частотой осложнений, в случае верифицированной распространенной опухоли с метастазами преимущественно следует проводить биопсию внепанкреатических метастазов. Для подтверждения диагноза при локально распространенном заболевании, в случае необходимости неоадьювантной терапии наилучшим методом остается тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) под контролем эндо-УЗИ.

В последних мета-анализах показано, что чувствительность ТАБ под контролем эндо-УЗИ в диагностике солидных образований ПЖ составляет 86,8%, а специфичность – 95,8%. Чувствительность повышалась при использовании иглы диаметром 25G по сравнению с иглой 22G. Для кистозных поражений данные относительно точности ТАБ под контролем эндо-УЗИ несколько хуже. Для цитологического исследования чувствительность составила 54%, а для определения раковоэмбрионального антигена в содержимом кисты – 63%. На основании этих данных предоперационная биопсия не может быть рекомендована пациентам с операбельным новообразованием ПЖ. Неточность и высокий уровень ложноотрицательных результатов биопсии, риск ее осложнений в

виде диссеминации опухоли или задержка оперативного лечения, а также отсутствие доказательств того, что предоперационная биопсия может изменить тактику ведения пациента, указывают на нецелесообразность выполнения этой процедуры у пациентов с операбельными опухолями.

Клиническая классификация TNM

T – первичная опухоль:

TX – первичная опухоль недоступна оценке;

T0 – нет признаков первичной опухоли;

Tis – рак *insitu*;

T1 – опухоль ограничена поджелудочной железой, 2 см или меньше в наибольшем измерении;

T2 – опухоль ограничена поджелудочной железой, более 2 см в наибольшем измерении;

T3 – опухоль распространяется за пределы поджелудочной железы, но без вовлечения чревного ствола или верхней брыжеечной артерии;

T4 – опухоль поражает чревный ствол или верхнюю брыжеечную артерию.

N – регионарные лимфатические узлы:

NX – регионарное метастазирование недоступно оценке;

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;

N1 – регионарные лимфатические узлы поражены метастазами.

M – отдаленные метастазы:

M0 – отсутствие отдаленных метастазов;

M1 – наличие отдаленных метастазов.

Гистопатологическая дифференцировка G:

GX – степень дифференцировки не может быть оценена;

G1 – высокая степень дифференцировки;

G2 – умеренная степень дифференцировки;

G3 – низкая степень дифференцировки;

G4 – недифференцированный рак [22].

Таблица 3 – Стадии рака головки поджелудочной железы [22]

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия IA	T1	N0	M0
Стадия IB	T2	N0	M0
Стадия IIA	T3	N0	M0
Стадия IIB	T1 – 3	N1	M0
Стадия III	T4	Любая N	M0
Стадия IV	Любая T	Любая N	M1

ЛЕЧЕНИЕ

Купирование механической желтухи при раке органов билиопанкреатодуоденальной зоны

Подавляющее большинство пациентов с раком органов БПДЗ, осложненным внепеченочным холестазом, нуждаются в билиарной декомпрессии.

Желчеотведение по поводу механической желтухи не показано при опухолевом поражении обеих долей печени с разобщением сегментарных желчных протоков внутри каждой из них. Желчеотводящее вмешательство методом ЧЧХС в этом случае не приводит к клинически значимому купированию механической желтухи, поскольку желчные протоки значительных объемов печени остаются недренированными. Дополнительные чрескожные холангиостомические вмешательства, хотя технически и бывают возможными, увеличивают травматизм вмешательства и вероятность тяжелых осложнений: внутрибрюшного кровотечения, гемобилии, желчеистечения в свободную брюшную полость, острой печеночной недостаточности. При этом концентрация общего билирубина в крови до сколько-нибудь приемлемых цифр не снижается. Словом, множественные метастазы рака органов БПДЗ в обе доли печени, сопровождающиеся механической желтухой, являются противопоказанием к любому методу желчеотведения. Помочь такому больному можно только симптоматическими средствами.

При непродолжительной механической желтухе и относительно невысоких цифрах общего билирубина, отсутствии признаков нерезектабельности опухоли органов БПДЗ и общем удовлетворительном состоянии больного допустимо оперировать в полном объеме без предварительного желчеотведения. При этом разные авторы называют разный пороговый уровень общего билирубина, который достоверно повышает вероятность осложнений в послеоперационном периоде, если радикальную операцию, например ГПДР, выполняют без предварительной билиарной декомпрессии; самый высокий показатель достигает 170 мкмоль/л. По данным Ю.И. Патютко (2007) хирургическое лечение рака органов БПДЗ свидетельствует о том, что ГПДР в стандартном варианте можно выполнять больным без послеоперационных осложнений при концентрации общего билирубина в крови до 150 мкмоль/л.

Естественно, при принятии решения об операции содержание общего билирубина в крови не следует абсолютизировать. Его необходимо рассматривать в связи с клинико-анамнестическими, лабораторными данными и данными инструментального обследования больного. Так, например, «стаж» нарастающей механической желтухи более 3 недель, даже при концентрации общего билирубина в крови менее 170 мкмоль/л и удовлетворительных функциональных показателях кардиореспираторной,

мочевыделительной системы, системы гемостаза, указывает на целесообразность предварительного желчеотведения. При принятии решения об операции без предварительной билиарной декомпрессии важно учитывать анамнестические данные. Наличие в анамнезе у больных вирусных гепатитов является дополнительным аргументом в пользу предварительного желчеотведения даже при низких цифрах общего билирубина в крови.

Желчеотведение показано:

- как первый этап лечения больных с резектабельными опухолями органов БПДЗ, осложненными механической желтухой;
- при нерезектабельных опухолях органов БПДЗ, осложненных синдромом механической желтухи, но при отсутствии внутриспеченочных метастазов, разобщающих сегментарные желчные протоки в обеих долях печени.

Показания к применению того или иного метода желчеотведения формируются в зависимости от локализации опухолевого стеноза билиарного тракта, его протяженности, распространенности первичной опухоли, общего состояния и сопутствующих заболеваний больного, возможности хирургического удаления первичной опухоли после билиарной декомпрессии, прогнозируемого времени жизни больного, если хирургическое удаление опухоли невозможно, квалификации специалистов, выполняющих то или иное желчеотводящее вмешательство [23].

Технические аспекты операций при опухолях билиопанкреатодуоденальной зоны

Резекция опухолей периампулярной зоны (рака головки поджелудочной железы, рака большого дуоденального сосочка, рака дистальной трети холедоха) является единственным радикальным вариантом лечения. Основными противопоказаниями к оперативному вмешательству являются метастазы в печень, канцероматоз брюшины (опухолевый асцит), прорастание опухоли в крупные артериальные сосуды (верхнюю брыжеечную артерию, общую печеночную артерию, чревный ствол, аорту), прорастание опухоли в крупные венозные стволы (верхнюю брыжеечную вену, воротную вену), тяжелая сопутствующая патология.

На сегодняшний день наиболее оптимальными операциями, применяемыми при опухолях головки поджелудочной железы и периампулярной зоны, являются панкреатодуоденальная резекция и ее пилоросохраняющая модификация. Основным доступом при данных операциях является срединная лапаротомия. Однако многими авторами также используется поперечный двухподреберный доступ. Прежде всего производят визуальную оценку изменений брюшной полости. Определяют степень увеличения размеров печени, изменения ее окраски, наличие

признаков цирроза. Осматривают брюшину, кишечник и его брыжейку, большой и малый сальник, желудок, желудочно-ободочную связку. Также оценивают наличие выпота в брюшной полости. Он может быть связан с метастазами по брюшине, может носить панкреатогенный характер и может развиваться как следствие портальной гипертензии. Далее осматривают брыжейку тонкой кишки особенно ее корень и зону связки Трейца. Наличие втяжений и прорастание опухоли или наличие метастазов в данной зоне говорит о вовлечении в опухолевый процесс верхней брыжеечной артерии. Резектабельность опухоли в данной ситуации является сомнительной. Доступ к поджелудочной железе осуществляется двумя путями. Для оценки передней поверхности поджелудочной железы необходимо вскрыть сальниковую сумку. Для этого рассекается желудочно-ободочная связка. Хирург и ассистент выполняют тракцию желудка и поперечно-ободочной кишки в противоположных направлениях. Это позволяет лучше визуализировать и безопасно вскрыть сальниковую сумку. При этом необходимо соблюдать осторожность и избегать повреждения сосудов брыжейки толстой кишки. Диссекция производится до тех пор, пока передняя поверхность головки перешейка и тела поджелудочной железы не будет адекватно визуализирована. На данном этапе визуализируется верхняя брыжеечная вена по нижнему краю поджелудочной железы. Для адекватной мобилизации головки поджелудочной железы используется прием Кохера. Латеральнее нисходящей части дуоденум рассекается брюшина, далее двенадцатиперстная кишка поднимается и мобилизуется до нижней горизонтальной ветви и вверх до Винслова отверстия. Этот прием позволяет адекватно оценить заднюю поверхность головки поджелудочной железы и вращение опухоли в верхнюю брыжеечную вену, в верхнюю брыжеечную артерию, нижнюю полую вену. Следующим этапом выполняется диссекция гепатодуоденальной связки и общей печеночной артерии до чревного ствола. Данный прием начинается с идентификации общей печеночной артерии (ОПА) вдоль верхнего края поджелудочной железы. Хорошим ориентиром расположения ОПА является лимфатический узел, который всегда расположен над артерией. При диссекции определяется гастродуоденальная артерия и выполняется ее пересечение. Пересечение гастродуоденальной артерии является одним из ключевых шагов выполнения панкреатодуоденальной резекции. Необходимо помнить, что расположение общей печеночной артерии является весьма вариабельным, так, правая печеночная артерия может отходить от верхней брыжеечной артерии и располагаться в элементах гепатодуоденальной связки. Затем выполняется диссекция общего желчного протока, которая выполняется до общего печеночного протока. После выполнения диссекции собственной печеночной артерии и общего желчного протока визуализируется передняя поверхность воротной вены по верхней границе поджелудочной железы. На данном этапе выполняется

лимфодиссекция гепатодуоденальной связки. После визуализации и мобилизации воротной и верхней брыжеечной вены выполняется «туннелизация» под перешейком поджелудочной железы. Поджелудочная железа должна пересекаться по левому краю воротной вены. Перед пересечением на верхний и нижний край железы накладываются швы-держалки, которые позволяют приподнять поджелудочную железу и обеспечивают гемостаз. Пересекать железу следует скальпелем или ультразвуковым скальпелем. При выделении крючковидного отростка от сосудов необходимо помнить о нижней панкреатодуоденальной артерии, которая отходит от верхней брыжеечной артерии. Общий печеночный проток пересекается выше пузырного протока. При пилоросохраняющей ПДР двенадцатиперстная кишка пересекается на 2 см ниже привратника. При ГПДР выполняется резекция желудка. Затем выполняется резекция тонкой кишки на уровне 10 см от связки Трейца и производится удаление комплекса.

Реконструктивный этап.

Перед описанием реконструктивного этапа следует отметить, что огромное значение имеет прецизионная техника формирования анастомозов, к основным принципам которой относятся:

- атравматическое рассечение стенок желчного, Вирсунгова протоков и тканей поджелудочной железы без их размозжения, краевых дефектов;
- тщательное сопоставление слизистых оболочек и слоев стенок сшиваемых органов;
- наружное расположение узелков завязываемых нитей при формировании билиодигестивных и панкреатикодигестивных анастомозов,
- обеспечение герметичности билиопанкреатикодигестивных анастомозов, сохранности их кровоснабжения и исключение их деформации;
- полное исключение натяжения линии шва как при наложении непрерывного, так и узловых швов и исключение чрезмерного натяжения нитей при их затягивании.

Существует несколько вариантов формирования анастомозов между поджелудочной железой и пищеварительным трактом: панкреотогастроанастомоз, панкреатоеюноанастомоз и панкреатикоеюноанастомоз (анастомоз между кишкой и панкреатическим протоком). В своей практике мы предпочитаем формировать панкреатикоеюноанастомоз «конец в бок» на выключенной по Ру петле кишки. Анастомоз формируем с помощью монофиломентной нерассасывающейся нити (полипропилен 5/0 или 6/0). Гепатикоеюноанастомоз формируется на той же петле кишки на 10 – 15 см от панкреатикоеюноанастомоза. При формировании данного анастомоза используется монофиломентная рассасывающаяся нить с длинным сроком рассасывания (PDS 5/0).

Дуоденоюноанастомоз выполняется впереди ободочной кишки на расстоянии не менее 50 см от гепатикоеюноанастомоза. При ГПДР гастроюноанастомоз формируется таким же образом.

По ходу операции выполняется лимфодиссекция в зоне гепатодуоденальной связки до ворот печени, диссекция по ходу верхней брыжеечной артерии по правой полуокружности, лимфодиссекция ретродуоденального и ретропанкреатического пространства, включающая при необходимости удаление лимфоузлов аорто-кавального пространства.

Варианты панкреатодигестивных анастомозов при панкреатодуоденальной резекции и результаты их применения

Панкреатодуоденальная резекция в различных модификациях является методом выбора при лечении опухолей панкреатодуоденальной зоны. Эта операция, по мнению различных авторов, позволяет провести радикальное лечение как в случае опухоли поджелудочной железы, так и при поражении ее при хроническом «головчатом» панкреатите [58].

В последнее десятилетие с развитием хирургической техники и интенсивной терапии значительно улучшились непосредственные результаты панкреатодуоденальной резекции. В ряде клиник Европы и США, несмотря на высокую техническую сложность панкреатодуоденальной резекции, удалось снизить послеоперационную летальность до 2 – 3% на несколько сотен таких вмешательств. Тем не менее эта операция по-прежнему относится к категории самых сложных в абдоминальной хирургии, с большим риском тяжелых для жизни осложнений, которые сдерживают диапазон радикальной хирургии. Так, несмотря на снижение послеоперационной летальности, количество послеоперационных осложнений остается стабильно высоким на уровне 40 – 70%, и основные осложнения предрешают 40 – 70% летальных исходов.

Типичными осложнениями панкреатодуоденальной резекции являются несостоятельность различных видов анастомозов, послеоперационный панкреатит, внутрибрюшное или желудочное кровотечения, гнойники, панкреатические фистулы.

Наиболее сложным этапом панкреатодуоденальной резекции является формирование панкреатодигестивного анастомоза. Частота несостоятельности этого соустья достигает 14 – 30% и в 50% из них приводит к летальным исходам. Все это диктует необходимость поиска вариантов операций, направленных на снижение числа этих осложнений. Предлагается завершать ПДР глухим ушиванием культи или наружным его дренированием, пломбировкой протоков. Но эти методы не приводят к снижению частоты осложнений, а в отдаленные сроки развивается фиброз поджелудочной железы и внешнесекреторная недостаточность.

По данным НИИ онкологии им. Блохина, из 26 операций с глухим ушиванием поджелудочной железы без каких-либо анастомозов, в ряде

случаев с пломбировкой протока, осложнения были у 19 пациентов, что составило 73%, причем преобладали самые серьезные осложнения: панкреонекроз, панкреатический свищ, абсцессы брюшной полости, эрозивное кровотечение. Летальность составила 30,7%, т.е. данный вид вмешательств не принес желаемых результатов [56].

Большое значение уделяется профилактике развития послеоперационного панкреатита, а именно с этим осложнением многие авторы связывают развитие несостоятельности панкреатодигестивного анастомоза. Предлагаются различные методы подавления внешнесекреторной активности поджелудочной железы: даларгил, 5-фторурацил, ингибиторы протеаз, сандостатин, внутрипротоковое введение 5-фторурацила, гипотермия культи поджелудочной железы. Но роль каждого из перечисленных методов и его эффективность оценить очень сложно, и все эти мероприятия существенно не повлияли на частоту несостоятельности панкреатодигестивного анастомоза.

Все большее число авторов считают важным совершенствование различных технических приемов и самой техники наложения панкреатодигестивных анастомозов. Причем предлагаются самые различные варианты анастомоза как наиболее надежные. Так, снизить летальность и число осложнений, по мнению J. Zhao, удалось благодаря внедрению инвагинационного панкреатоеюноанастомоза. А.А. Шалимов и соавт. пришли к выводу, что замена панкреатоеюноанастомоза на анастомоз с желчным пузырем снижает процент осложнений с 69% до 34%. К.В. Лапкин видел пути улучшения результатов в применении прецизионной техники. Другие авторы предлагают формирование муфтообразного панкреатоеюноанастомоза, а при узком протоке используют «челночный инвагинирующий шов», что позволяет снизить послеоперационную летальность до 3%. М.В. Данилов и соавт. чаще применяют терминолатеральный панкреатоеюноанастомоз с прецизионным наложением швов на слизистые оболочки швов панкреатического протока и кишки, формируя соустье на дренажной трубке, выведенной наружу через микроеюностому, или при узком протоке формируют терминотерминальный инвагинационный анастомоз с использованием дренажа протока, выведенного также через микроеюностому. Такую же тактику с благоприятным результатом используют R. Warren et al., R. Williamson et al. Большинство исследователей в настоящее время предлагают использовать анастомоз не со всей резецированной поверхностью культи поджелудочной железы, а изолированно с ее протоком. E. Millbourn в 1959 году предложил вариант анастомоза культи поджелудочной железы с желудком, который лишь в последнее десятилетие получил большую популярность и распространение. В исследовании E. Rosso et al. из 194 операций с наложением панкреатогастроанастомоза не было ни одного случая

несостоятельности. J. Cameron et al. не имели ни одного летального исхода более чем на 200 ПДР, используя данный метод анастомоза.

Необходимо отметить, что используются различные варианты анастомоза. Так, просвет желудка рассекают на диаметр культи поджелудочной железы или применяют вариант панкреатикогастроанастомоза только с просветом панкреатического протока с использованием дренажа и без него.

Хорошие результаты применения панкреатогастроанастомоза при ПДР авторы связывают с тем, что толстая желудочная стенка позволяет накладывать надежные швы для предохранения анастомоза протока со слизистой стенкой желудка, также при этом виде соустья панкреатические ферменты секретируются в кислую среду желудка и не активируются, а, следовательно, снижается риск развития панкреатита и язв желудка.

В выборе технических вариантов операций большое значение имеет опыт хирурга, предоперационная подготовка. Безусловно, проблема хирургических вмешательств при заболеваниях поджелудочной железы сложнее и многограннее, чем только рассматриваемые технические аспекты. На исход оперативного лечения влияет также продолжительность операции, совершенствование анестезиологического пособия и интенсивной терапии, интраоперационная кровопотеря.

Мы провели анализ результатов выполнения ПДР в клиниках города Витебска только с точки зрения вариантов формирования панкреатодигестивных анастомозов. В работе рассмотрены методы формирования анастомозов и осложнения, которые связаны непосредственно с этим этапом операции. В анализ летальности не вошли случаи острой сердечной недостаточности, тромбоэмболии легочной артерии, острого нарушения мозгового кровообращения, печеночной недостаточности [56].

Выполнено 147 панкреатодуоденальных резекций по поводу рака панкреатобилиарной зоны. Возраст пациентов составил от 32 до 82 лет. Мужчин было 81 (55,1%), женщин – 66 (44,9%). Основным методом диагностики до операции являлось УЗИ брюшной полости, причем стандартное исследование гепатопанкреатодуоденальной зоны сочеталось с методом тканевой доплерографии (как вариантом дифференциальной диагностики хронического панкреатита и опухоли) у 29 больных. Окончательная верификация диагноза проводилась путем сопоставления полученных результатов с данными гистологического исследования резецированной части поджелудочной железы. У 14 больных выполнена трепанобиопсия с получением «столбика ткани» до 21 мм для гистологического исследования. В диагностический алгоритм входят также КТ исследование, МРТ, МРХПГ. В обязательном порядке производится ФГДС с осмотром р. Vateri, и 38 больным выполнена ретроградная панкреатохолангиография. Дооперационная лапароскопия

выполнена 22 больным, и у 14 из них сформирована холецистостома с целью декомпрессии желчных протоков.

Панкреатодуоденальная резекция в стандартном варианте (операция Whipple) выполнена 8 больным. В дальнейшем по мере накопления опыта и совершенствования методов операции реконструктивный этап выполнялся для восстановления пищеварительного тракта с использованием одной петли тонкой кишки. Таких операций выполнено 130 (88,4%), из них с использованием панкреатогастроанастомоза – 111 вмешательств, панкреатоеюноанастомоза – 19. У 9 больных использовался метод на двух петлях (по N. Lygidakis), что, по мнению автора, позволяет рано начинать энтеральное питание, предупреждает развитие демпинг-синдрома, эрозий и язв желудка. Во всех случаях петля кишки проводилась через окно в мезоколон, т.е. позадиободно. Независимо от типа восстановительного этапа ПДР и способа обработки культи поджелудочной железы первым формируется панкреатодигестивный анастомоз, затем билиодигестивное соустье, и в завершение – гастроеюно- или дуоденоеюноанастомоз, в случае пилоросохраняющего варианта ПДР. Операций с сохранением желудка выполнено 12 (8,16%).

Панкреатодигестивный анастомоз сформирован в следующих вариантах: панкреатоеюноанастомоз – у 17 (11,56%) пациентов, панкреатогастроанастомоз – у 111 (75,5%) пациентов и панкреатикоеюноанастомоз – у 19 (12,9%). Основным вариантом панкреатодигестивного анастомоза явился панкреатогастроанастомоз, который сформирован в 111 случаях. Варианты формирования данного вида соустья были различны.

У 38 больных панкреатогастроанастомоз формировался по предложенной в клинике методике (рисунок 6).

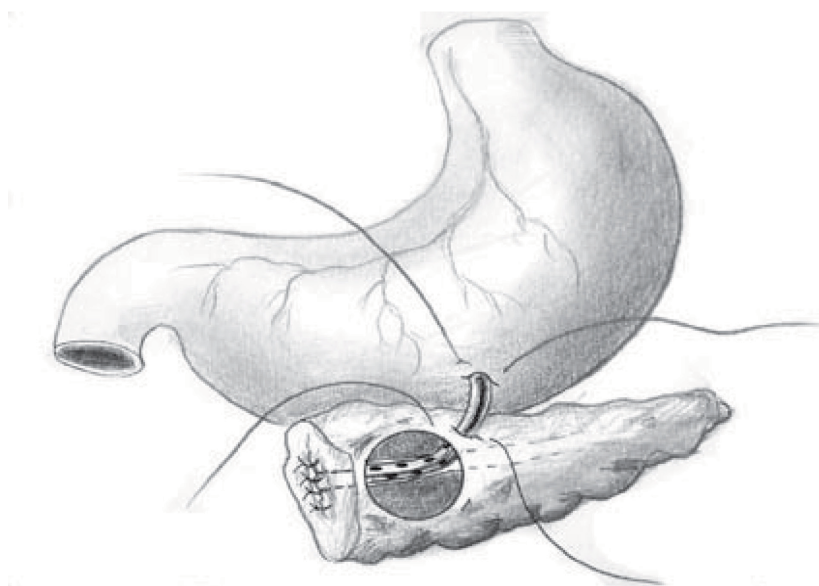


Рисунок 6. Панкреатогастроанастомоз на дренаже

Суть метода заключалась в формировании анастомоза культи поджелудочной железы на дренаже, расположенном в протоке железы с желудком через прокол задней стенки последнего. Культю протока перевязываем, культю железы ушиваем П-образными швами. На задней поверхности оставшейся культи желудка делаем прокол, через который проводим полихлорвиниловую трубочку и с помощью желудочного зонда последнюю выводим наружу либо оставляем в просвете культи желудка. Выведенный наружу дренаж извлекали через 2 недели, оставленный в просвете культи желудка – эндоскопически через 5 – 6 недель в амбулаторных условиях.

Панкреатогастроанастомоз у 73 больных выполнялся методом инвагинации культи поджелудочной железы в просвет желудка через гастротомическое отверстие задней стенки желудка (рисунок 7). В большинстве случаев для удобства формирования соустья выполнялась гастротомия в области передней стенки желудка. Анастомоз был двухрядным: первый ряд выполнялся непрерывным, обвивным швом по краю железы, а второй – отдельными швами для инвагинации культи железы и создания муфты «из стенки желудка». Декомпрессия осуществлялась постановкой назогастрального зонда [56].

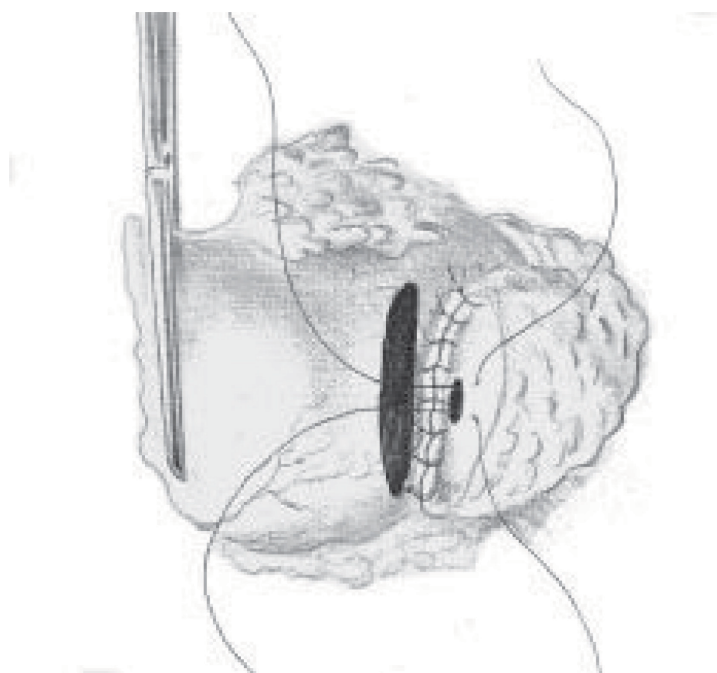


Рисунок 7. Панкреатогастроанастомоз

Первый вариант панкреатогастроанастомоза выполнялся до 1998 г. и был оставлен из-за невозможности применения при узком панкреатическом протоке, трудностей удаления дренажной трубки и не всегда адекватного ее функционирования, а также из-за осложнений, связанных с обработкой непосредственно культи поджелудочной железы.

Частота несостоятельности данного вида анастомоза составила 34,2% (13 больных). В 10 случаях ввиду несостоятельности анастомоза развился послеоперационный перитонит, потребовавший неоднократных повторных вмешательств, с летальным исходом. У 3 больных сформировались выраженные инфильтраты в зоне культи поджелудочной железы, потребовавшие дополнительного консервативного лечения, а у одного больного – повторной операции [58].

Другие диагностированные осложнения: абсцессы брюшной полости – 3, подкожная эвентрация – 1, внутрибрюшное кровотечение – 2. Общее число осложнений – 22 (57,8%). Всего в этой группе умерло 12 больных, что составило 31,5%.

При втором варианте панкреатогастроанастомоза (инвагинация культи поджелудочной железы в просвет желудка) частота несостоятельности составила 9,6% (7 больных). У 3 из них потребовалось повторное вмешательство. Умерло 2 больных на фоне развившегося перитонита и полиорганной недостаточности. Кровотечение из зоны анастомоза отмечено у 2 больных (2,7%). Панкреатический свищ диагностирован у 4 больных (5,5%), а послеоперационный деструктивный панкреатит – у 2 больных (2,7%). Данные осложнения не потребовали повторных вмешательств и были купированы консервативными мероприятиями. Помимо перечисленных осложнений у 1 больного через две недели после операции диагностирован поддиафрагмальный абсцесс (дренирование под контролем УЗИ) и у 1 больного – гематома в области подпеченочного пространства, которая ликвидирована пункционно под контролем УЗИ.

Всего в этой группе умерло 2 больных (2,7%), а процент осложнений составил 23,2 (17 больных).

Вариант панкреатоеюноанастомоза выполнен по методике «конец в бок» (рисунок 8).

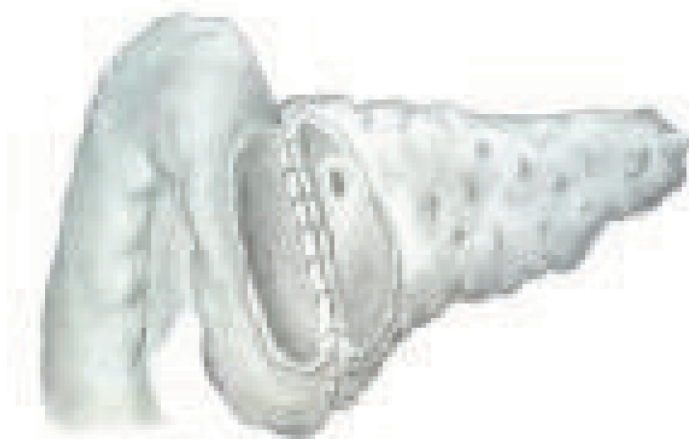


Рисунок 8. Панкреатоеюноанастомоз

Первый ряд швов фиксирован по краю железы, возможен непрерывный шов, второй – за капсулу поджелудочной железы, инвагинируя ее в просвет кишки. Осложнения развились у 3 больных (17,6%) в виде панкреатической фистулы, несостоятельности анастомоза и поддиафрагмального абсцесса. Летальных исходов не было. В настоящее время панкреатодигестивный анастомоз формируем по типу панкреатикоеюностомии, то есть не со всей резецированной поверхностью культи поджелудочной железы, а изолированно с протоком (рисунок 9).

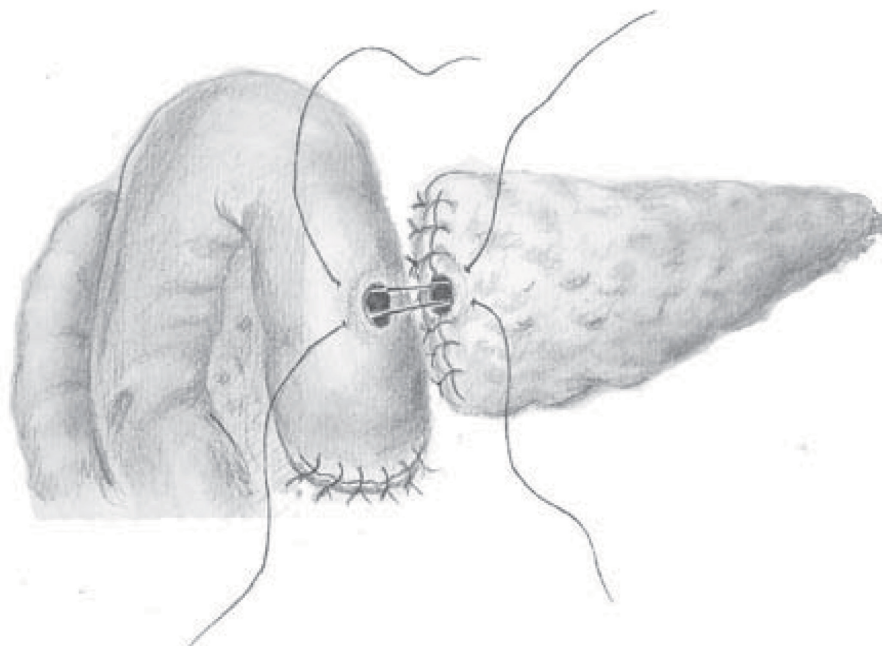


Рисунок 9. Панкреатикоеюноанастомоз

Таких операций выполнено 19. Осложнение диагностировано у 1 больной (5,2%) с развитием послеоперационного панкреонекроза. Пациентка оперирована повторно, объем вмешательства ограничился санацией брюшной полости и дополнительным дренированием. Летальных исходов не отмечено. Наибольшее число осложнений связано с формированием анастомоза на дренаже, что обусловлено недостатками дренажных систем, а также неэффективностью их при узком диаметре протока. Общее число осложнений составило 28,6%. Панкреатические свищи наблюдались у 7 больных (4,7%), и их возникновение связано с несостоятельностью панкреатодигестивных анастомозов. Общепринятой является точка зрения, согласно которой при панкреатической фистуле отделяемое по дренажу имеет повышенное содержание амилазы, объем его превышает более 50 мл в сутки, а сроки функционирования составляют более двух недель. Во всех случаях это осложнение излечено консервативно.

Панкреонекроз отмечен у 5 больных (3,4%), у 3 из них выполнялись повторные хирургические вмешательства, летальный исход наблюдался в двух случаях.

Аррозивное кровотечение из зоны анастомоза было у 4 (2,7%) больных, у которых сформирован панкреатогастроанастомоз.

Приведенные результаты несколько отличаются от данных многих авторов, указанных в статье, и от общих тенденций оценки результатов панкреатодигестивных анастомозов в литературе, где в последнее время методом выбора многие считают анастомоз поджелудочной железы с желудком. Вероятно, следует отметить, что не существует одного какого-либо безопасного анастомоза. Мы отдаем предпочтение вариантам панкреатоеюноанастомозов, так как считаем важным моментом «отключенный» характер кишки, что при развитии несостоятельности анастомоза или панкреатических фистул ни в одном случае не потребовало повторного хирургического вмешательства. Для каждого метода есть своя оптимальная сфера применения, при этом необходимо учитывать состояние культи поджелудочной железы, диаметр главного панкреатического протока, анатомические особенности операционной зоны, индивидуальный опыт и предпочтения хирурга.

Исходя из полученных собственных результатов и анализа данных различных клиник, в настоящее время мы можем рекомендовать накладывать анастомоз не со всей резецированной поверхностью культи поджелудочной железы, а изолированно с ее протоком или в виде панкреатоеюноанастомоза или панкреатикогастроанастомоза. Если главный панкреатический проток широкий, то наложение анастомоза не представляет технических трудностей, но и при узком протоке всегда есть возможность закончить операцию его формированием. Мы полагаем, что хирург должен владеть разными методами восстановительного этапа панкреатодуоденальной резекции, а не ограничиваться только одним, даже хорошо апробированным.

По мнению М. Trede, «этот длинный перечень методов поддерживает наше мнение о том, что любая используемая техника имеет меньшее значение, чем тщательность, с которой она выполняется», и с этим трудно не согласиться.

Опухоли тела и хвоста поджелудочной железы

Около 30% опухолей располагаются в теле или хвосте поджелудочной железы. Дистальная резекция со спленэктомией является стандартной операцией при лечении злокачественных опухолей данной зоны. Для доступа используются срединная лапаротомия или билатеральная субкостальная лапаротомия. Выполняется ревизия брюшной полости, как описано выше. Доступ в сальную сумку производится через малый сальник и посредством разделения желудочно-

толстокишечной связки. Этот прием позволяет широко и адекватно оценить переднюю поверхность всей поджелудочной железы. Затем выполняется мобилизация селезенки путем разделения селезеночно-толстокишечной связки, желудочно-толстокишечной связки слева, а также желудочно-селезеночной связки с короткими сосудами. Визуализируется и выделяется общая печеночная артерия, чревный ствол и место выхода селезеночной артерии, и на данном этапе подтверждается резектабельность опухоли при отсутствии инвазии. Затем выделяются воротная вена над поджелудочной железой и ВБВ по нижнему контуру поджелудочной железы. На данном этапе верифицируется соотношение опухоли с сосудами воротной системы. Тупым путем поджелудочная железа аккуратно мобилизуется от передней поверхности конfluence ВБВ и СВ. Опухоль признается резектабельной, если на данном этапе нет вовлечения опухоли в вышеперечисленные сосуды. Первой пересекается селезеночная артерия у ее основания, затем пересекается перешеек поджелудочной железы. Проксимальная часть поджелудочной железы ушивается нерассасывающейся нитью П-образными швами с обязательной идентификацией и отдельным прошиванием Вирсунгова протока. При использовании аппаратного шва для пересечения поджелудочной железы дополнительное прошивание проксимальной части не требуется. При толщине поджелудочной железы в области перешейка более 2 см использование аппарата не рекомендуется. После рассечения перешейка четко визуализируется венозный конfluence и пересекается селезеночная вена с прошиванием проксимального конца во избежание деформации этой зоны. Следующим шагом выполняется мобилизация задней поверхности поджелудочной железы от ретропанкреатической клетчатки. На данном этапе удаляются лимфатические узлы по передней поверхности и по левой полуокружности аорты. Таким образом, производится мобилизация поджелудочной железы влево. Важно соблюдать осторожность при контакте с левым надпочечником, левой надпочечниковой веной и левой почечной веной. При необходимости лигируется и пересекается нижняя брыжеечная вена. После пересечения селезеночно-почечной связки и полной мобилизации селезенки комплекс удаляется единым блоком.

При локализации опухоли во всех отделах железы показано выполнение панкреатэктомии. При панкреатэктомии мобилизация анатомических структур и сосудов выполняется так, как описано в предыдущих двух разделах. Удаляемый комплекс состоит из дистальной части желудка, двенадцатиперстной кишки, желчного пузыря, части тощей кишки, всей поджелудочной железы и селезенки. Реконструктивный этап состоит из гепатикоеюноанастомоза и гастроэнтероанастомоза по описанной выше методике.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Актуальные проблемы хирургической гепатологии : материалы XX Междунар. Конгр. Асоц. хирургов-гепатологов стран СНГ, Донецк, 18–20 сент. 2013 г. / редкол.: В. А. Вишневский (отв. ред.) [и др.]. – Изд-во: Издатель О. Ю. Заславский. – 320 с.
- 2 Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований : сб. науч. ст. / под ред. О. Г. Суконко, С. А. Красного ; Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова. – Минск : Проф. изд., 2012. – Вып. 2. – 508 с.
- 3 Анатомо-физиологические сведения о поджелудочной железе [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://mybiblioteka.su/10-10940.html>. – Дата доступа: 12.10.2016.
- 4 Бархударов, А. А. Результаты хирургического и эндоскопического лечения больных хроническим панкреатитом : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / А. А. Бархударов ; Рос. ун-т Дружбы народов. – М., 2010. – 111 л.
- 5 Винокурова, Л. В. Клинико-патогенетические механизмы развития внешне – и внутрисекреторной недостаточности при хроническом панкреатите : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.47 / Л. В. Винокурова ; Центр. исслед. ин-т гастроэнтерологи. – М., 2009. – 207 л.
- 6 Газиев, У. М. Состояние некоторых механизмов адаптации при хирургическом лечении рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.12 / У. М. Газиев. – Ростов н/Д, 2016. – 250 л.
- 7 Губергриц, Н. Б. Панкреатология: от прошлого к будущему [Электронный ресурс] / Н. Б. Губергриц. – Режим доступа: http://www.mif-ua.com/archive/article_print/3906. – Дата доступа: 21.03.2017.
- 8 Гусякова, Л. Г. Современные теории социального благополучия : учеб. пособие / Л. Г. Гусякова. – М. : Русайнс, 2015. – 236 с.
- 9 Далгатов, К. Д. Отдаленные результаты хирургического лечения хронического панкреатита с преимущественным поражением головки поджелудочной железы : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / К. Д. Далгатов ; Ин-т хирургии им. А. В. Вишневского РАМН. – М., 2006. – 92 л.
- 10 Добров, С. Д. Хирургическое лечение при хроническом панкреатите головки поджелудочной железы : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.27 / С. Д. Добров ; Новосиб. гос. мед. акад.. – Новосибирск, 2005. – 260 л.
- 11 Евтихова, Е. Ю. Хронический панкреатит: дифференцированный подход к хирургическому лечению : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.17 / Е. Ю. Евтихова ; С.-Петерб. гос. мед. акад. – СПб., 2010. – 203 л.

- 12 Ершов, А. В. Патогенетические факторы развития осложнений острого панкреатита : дис. ... д-ра мед. наук : 14.03.03 / А. В. Ершов. – Омск, 2016. – 205 л.
- 13 Закиров, И. А. Оптимизация лечения острого панкреатита с применением мини-инвазивных технологий : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / И. А. Закиров ; Башкир. гос. мед. ун-т. – Уфа, 2005. – 159 л.
- 14 Качмазова, И. В. Динамическая электронейростимуляция в комплексном курортном лечении больных хроническим панкреатитом : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.04 ; 14.03.11 / И. В. Качмазова ; Пятигор. гос. науч.-исслед. ин-т курортологии Федерал. мед.-биол. агентства. – Пятигорск, 2014. – 118 л.
- 15 Клиническая онкология : учеб. пособие / П. Г. Брюсов [и др.]. – СПб. : СпецЛит, 2012. – 455 с.
- 16 Клинические рекомендации по хирургическому лечению больных хроническим панкреатитом [Электронный ресурс] / В. А. Кубышкин [и др.]. – Режим доступа: <http://www.pandia.ru/text/78/634/3990.php#1>. – Дата доступа: 13.02.2014.
- 17 Клопова, В. А. Морфологическая оценка структурных изменений стромы в поджелудочной железе при хроническом панкреатите : дис. ... д-ра мед. наук : 14.03.02 / В. А. Клопова. – Минск, 2013.
- 18 Козлов, И. А. Хронический панкреатит с преимущественным поражением головки поджелудочной железы. Диагностика и хирургическое лечение : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.27 / И. А. Козлов ; Ин-т хирургии им. А. В. Вишневского РАМН. – М., 2005. – 233 л.
- 19 Коренев, С. В. Клиническая онкология : учеб. пособие : в 2 ч. – Калининград : Изд-во РГУ им. И. Канта, 2010. – Ч. 2. – 203 с.
- 20 Коренев, С. В. Клиническая онкология : учеб. пособие : в 2 ч. / С. В. Коренев. – Калининград : Изд-во РГУ им. И. Канта, 2010. – Ч. 2. – 203 с.
- 21 Коренев, С. В. Клиническая онкология : учеб. пособие : в 2 ч. / С. В. Коренев. – Калининград : Изд-во РГУ им. И. Канта, 2010. – Ч. 1. – 173 с.
- 22 Коробка, В. Л. Хирургическое лечение осложненных форм хронического панкреатита и профилактика послеоперационных осложнений : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.17 / Л. В. Коробка ; Ин-т хирургии им. А. В. Вишневского РАМН. – М., 2014. – 243 л.
- 23 Котельников, А. Г. Проект. Клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных опухолей поджелудочной железы / А. Г. Котельников, Ю. И. Патютко, А. А. Трякин. – М., 2014. – 43 с.
- 24 Кочатков, А. В. Нейроэндокринные неоплазии поджелудочной железы : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.17 / А. В. Кочатков ; Ин-т хирургии им. А. В. Вишневского РАМН. – М., 2012. – 239 л.

- 25 Кугаев, М. И. Взаимосвязь патоморфологических изменений в головке поджелудочной железы с интенсивностью болевого синдрома и качеством жизни / М. И. Кугаев, А. Т. Щастный, И. В. Самсонова // Новости хирургии. – 2011. – Т. 19, № 2. – С. 31–36.
- 26 Кугаев, М. И. Взаимосвязь поражения нервной ткани и фиброзных изменений в головке поджелудочной железы с болевым синдромом и качеством жизни пациентов при хроническом панкреатите / М. И. Кугаев [и др.] // Новости хирургии. – 2011. – Т. 19, № 5. – С. 39–45.
- 27 Кугаев, М. И. Качество жизни и морфологические изменения поджелудочной железы у пациентов с хроническим панкреатитом до и после ее проксимальной резекции : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / М. И. Кугаев. – Минск, 2013.
- 28 Кузьминов, А. Н. Выбор варианта панкреатикодигестивного анастомоза при панкреатодуоденальной резекции : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / А. Н. Кузьминов ; Ставроп. гос. мед. акад. – Ставрополь, 2013. – 104 л.
- 29 Кучерявый, Ю. А. Хронический панкреатит: как долго лечить и чего при этом ожидать? / Ю. А. Кучерявый // Фарматека. – 2012. – № 13. – С. 44–50.
- 30 Левкин, Е. И. Топографоанатомическое обоснование и клинический опыт резекции головки поджелудочной железы при хроническом «головчатом» панкреатите : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Е. И. Левкин ; Рос. гос. мед. ун-т. – М., 2004. – 107 л.
- 31 Ледина, А. В. Предменструальный синдром и качество жизни женщин репродуктивного возраста. Принципы негормональной и гормональной терапии : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / А. В. Ледина. – Москва, 2014.
- 32 Маев, И. В. Современные подходы к диагностике и лечению хронического панкреатита / И. В. Маев, Ю. А. Кучерявый // Клин. медицина. – 2013. – Т. 91, № 9. – С. 10–16.
- 33 Марданов, Р. Р. Способ панкреатогастростомии при резекции поджелудочной железы : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / М. Р. Русланович ; Астрах. гос. мед. акад. – Астрахань, 2010. – 84 с.
- 34 Общая хирургия : учеб. / С.А. Алентьев [и др.]. – СПб. : СпецЛит, 2011. – 607 с.
- 35 Оперативная хирургия и топографическая анатомия / под ред. В. В. Кованова. – 4-е изд., доп. – М. : Медицина, 2001. – 408 с.
- 36 Петров, Р. В. Сравнение эффективности двух видов субтотальной резекции головки поджелудочной железы : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Р. В. Петров ; Ин-т хирургии им. А. В. Вишневского РАМН. – М., 2012. – 133 л.
- 37 Петрова, Н. Н. Психиатрия, медицинская психология : учеб. / Н. Н. Петрова. – М. : КноРус, 2017. – 508 с.

38 Пожилой больной. Особенности ведения в амбулаторных условиях : учеб. пособие / И. И. Чукаева [и др.]. – М. : Русайнс, 2016. – 180 с.

39 Проценко, С. И. Морфогенез геморрагического панкреонекроза и его коррекция сочетанием сандостатина и малоинвазивных методов : дис. ... д-ра мед. наук : 14.03.02 / С. И. Проценко ; Науч.-исслед. ин-т регионал. патологии и патол. морфологии сиб. отд-ния РАМН. – Новосибирск, 2011. – 228 л.

40 Рак двенадцатиперстной кишки [Электронный ресурс] // Библиотека мед. знаний. – Режим доступа: <https://znaniemed.ru/%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D0%BD%D1%8C>. – Дата доступа: 27.01.2016.

41 Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита (проект) / В. Т. Ивашкин [и др.] // РЖГГК. – 2013. – Т. 23, № 1. – С. 66–87.

42 Рычагов, Г.П. Хирургические болезни. В 2 ч. Частная хирургия : учеб. пособие / Г.П. Рычагов, А.Н. Нехаев. – Минск : Вышэйшая шк., 2012. – Ч. 2. – 479 с.

43 Садовский, А. В. Пути улучшения непосредственных результатов панкреатодуоденальной резекции : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / А. В. Садовский ; Новосиб. гос. мед. ун-т. – Новосибирск, 2009. – 84 л.

44 Симаненков, В.И. Психосоматические расстройства в практике терапевта / В. И. Симаненков. – СПб. : СпецЛит, 2008. – 335 с.

45 Снежко, А. В. Выбор способа панкреатодуоденальной резекции в радикальном хирургическом лечении рака билиопанкреатодуоденальной зоны : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.14 / А. В. Снежко ; Рост. науч.-исслед. онкол. ин-т. – Ростов н/Дону, 2005. – 222 л.

46 Соотношение эмоционального состояния и уровня качества жизни среди матерей, воспитывающих детей с ограниченными возможностями здоровья [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://knowledge.allbest.ru/medicine/3c0a65625b3bd78b4c53a89521216d37_0.html. – Дата доступа: 24.02.2014.

47 Социальная экология : учеб. пособие / Г. Б. Хасанова. – М. : КНОРУС, 2016. – 216 с.

48 Специальное образование : науч.-метод. журн. / Урал. гос. пед. ун-т ; Ин-т спец. образования. – Екатеринбург, 2013. – № 1. – 148 с.

49 Способ панкреатоеюностомии при субтотальной резекции головки поджелудочной железы : пат. 2479270 Рос. Федерации / А. Р. Пропп, В. Л. Полуэктов, С. А. Никулина ; дата публ.: 20.04.2013.

50 Способ хирургического лечения хронического осложненного панкреатита : пат. 2457791 Рос. Федерация / М. Л. Рогаль,

А. В. Макаренко, Р. В. Кашперский, С. Ю. Малышев ; дата публ.: 10.08.2012.

51 Степанова, Ю. А. Лучевая диагностика кистозных образований поджелудочной железы и парапанкреатической зоны на этапах хирургического лечения : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.27 / Ю. А. Степанова ; Ин-т хирургии РАМН. – М., 2009. – 246 л.

52 Трубачева, А. В. Электрическая активность поджелудочной железы при экспериментальном панкреонекрозе : дис. ... д-ра мед. наук : 14.03.03 / А. В. Трубачева. – Новосибирск, 2015. – 223 л.

53 Усольцева, Е. Н. Динамика показателей качества жизни женщин, страдающих постменопаузальным остеопорозом, в процессе лечения : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / Е. Н. Усольцева. – Челябинск, 2006. – 230 л.

54 Хирургия осложненной язвенной болезни : моногр. / С. В. Тарасенко [и др.]. – М. : Проспект, 2015. – 102 с.

55 Шевченко, Т. В. Оценка резектабельности и отдаленные результаты хирургического лечения при раке головки поджелудочной железы : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Т. В. Шевченко ; Ин-т хирургии им. А. В. Вишневского РАМН. – М., 2003. – 163 л.

56 Щастный, А. Т. Варианты панкреатодигестивных анастомозов при панкреатодуоденальной резекции и результаты их применения / А. Т. Щастный // Новости хирургии. – 2008. – Т. 16, № 4. – С. 19–27.

57 Щастный, А. Т. Варианты проксимальных резекций у больных хроническим панкреатитом / А. Т. Щастный, В. И. Егоров // Новости хирургии. – 2009. – Т. 17, № 2. – С. 145–153.

58 Щастный, А. Т. Дуоденумсохраняющие операции в лечении хронического панкреатита : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / А. Т. Щастный ; Витеб. гос. мед. ун-т. – Витебск, 2013. – 245 л.

59 Щастный, А. Т. Дуоденумсохраняющие операции в лечении хронического панкреатита : автореф. дис. ... док. мед. наук : 14.01.17 / А. Т. Щастный ; Белорус. мед. акад. последиплом образования. – Минск, 2013. – 44 с.

60 Щастный, А. Т. Хирургическое лечение хронического панкреатита с преимущественным поражением головки поджелудочной железы / А.Т. Щастный, М. И. Кугаев // Новости хирургии. – 2010. – Т. 18, № 2. – С. 27–36.

61 Щербакова, С. С. Хирургическая тактика при хроническом панкреатите с протоковой гипертензией : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / С. С. Щербакова ; Курск. гос. мед. ун-т. – Курск, 2010. – 140 л.

Учебное издание

Щастный Анатолий Тадеушевич

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПАНКРЕАТОЛОГИЯ

Учебно-методическое пособие

Редактор *А.Т. Щастный*

Технический редактор *И.А. Борисов*

Корректор *Т.Ю. Васильева*

Подписано в печать 10.10.2017. Формат бумаги 60×84 1/16.

Бумага типографская № 2. Ризография.

Усл.печ.л. 5,75. Уч-изд.л. 6,18. Тираж 100. Заказ 1119.

Издатель и полиграфическое исполнение

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Лицензия ЛП №-02330 /453 от 30.12.2013.

210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27.